

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Токмачев Роман Евгеньевич

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ  
ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ  
СИНДРОМОМ**

Специальность

14.01.04 – внутренние болезни

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
доктор медицинских наук  
доцент А.Я. Кравченко

Воронеж – 2017

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

Список сокращений.....	5
Введение.....	7
Глава 1. Обзор литературы.....	14
1.1 Хроническая сердечная недостаточность как современная медико-социальная проблема.....	14
1.2 Патогенез хронической сердечной недостаточности: нейрогуморальная и цитокиновая концепции.....	15
1.3 Метаболический синдром как современная медико-социальная проблема.....	27
1.4 Хроническая сердечная недостаточность и метаболический синдром: сочетанное течение.....	29
1.5 Реабилитации больных хронической сердечной недостаточностью...32	
1.5.1. Обучение больных хронической сердечной недостаточностью.....	33
1.5.2. Физические нагрузки для больных хронической сердечной недостаточностью.....	36
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	40
2.1 Дизайн исследования.....	40
2.2 Характеристика пациентов.....	45
2.3 Методы исследования пациентов.....	56
2.4 Комплекс кардиореспираторного анализа.....	61
2.5 Математическая и статистическая обработка данных.....	64
Глава 3. Влияние метаболического синдрома и его компонентов на клиничко-инструментальные показатели, качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью.....	66
3.1 Характеристика метаболического синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью .....	66

3.2	Анализ клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью без метаболического синдрома .....	69
3.3	Анализ клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом .....	71
3.4	Сравнительный анализ клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью без метаболического синдрома и больных хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом.....	73
3.5	Анализ зависимостей между показателями, характеризующими хроническую сердечную недостаточность и компонентами метаболического синдрома.....	79
Глава 4.	Комплексная оценка влияния обучения и физической реабилитации на течение хронической сердечной недостаточности и компоненты метаболического синдрома.....	85
4.1	Динамика компонентов метаболического синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью .....	85
4.2	Анализ динамики показателей клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом.....	90
	Заключение.....	98
	Выводы.....	104
	Практические рекомендации.....	106
	Перспективы дальнейшей разработки темы.....	107
	Список литературы.....	108

Приложение 1.....	127
Приложение 2.....	129

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ-1 $\beta$ , -6 – интерлейкин-1 $\beta$ , -6

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммуноферментный анализ

КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка

КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МС – метаболический синдром

НГН – нарушенная гликемия натощак

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОТ – окружность талии

ОФР – обучение и физическая реабилитация

ПЖ – правый желудочек

ПНУП – предсердный натрийуретический пептид

ПТТГ – пероральный тест толерантности к глюкозе

РААС – ренин-ангиотезин-альдостероновой система

САД – систолическое артериальное давление

САС – симпатoadреналовая система

СД – сахарный диабет

СМТ – стандартная медикаментозная терапия

СН – сердечной недостаточности

СРБ – С-реактивный белок

ТГ – триглицериды

ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухолей- $\alpha$

ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШОКС – шкала оценки клинического состояния

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭМГ – электромиография

Эхо-КГ – эхокардиография

GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки-15

MLHFQ – Minnesota living with heart failure questionnaire – Миннесотский опросник оценки качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью

NO – оксид азота

NT-pro-BNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, pro-B-type natriuretic peptide) – натриуретический гормон (B-типа) N-концевой пропептид

TGF  $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ) – трансформирующий фактор роста  $\beta$

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одну из серьезнейших проблем современной медицины. Социальная значимость ХСН определяется ее широкой распространенностью, сравнительно неблагоприятным прогнозом и значительными экономическими затратами на лечение пациентов (Фомин И.В., 2010; Скибицкий В.В., 2009; Ponikowski P.A. и соавт., 2016; Мареев В.Ю. и соавт. 2017).

Согласно эпидемиологическим данным последнего десятилетия, проанализированным в рамках исследований ЭПОХА-ХСН (8 регионов РФ) и ЭПОХА-О-ХСН (22 региона РФ), диагноз ХСН был установлен у 7,9 млн. человек (7,0% всего населения страны), из них 4,5% населения (5,1 млн. человек) имели ХСН II-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), 2,1% (2,4 млн. человек) страдали от наиболее тяжелых форм ХСН (III-IV ФК) (Мареев В.Ю. и соавт., 2013).

В последние годы развивается новая иммуновоспалительная концепция патогенеза ХСН, связывающая декомпенсацию сердечной деятельности с активацией хронического субклинического воспаления (Беленков Ю.Н. и соавт., 2009; Кравченко А.Я. и соавт., 2014; Ferrari R., 2000). Повышение синтеза нейрогормонов при ремоделировании сердца приводит к активации провоспалительных цитокинов, обладающих целым рядом негативных эффектов. В частности, ИЛ-6 является маркером неблагоприятного прогноза при ХСН, а уровень фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) прямо коррелирует с тяжестью клинических проявлений и активностью нейрогуморального фона при декомпенсации (Сидоренко Б.А. и соавт., 2014; Wedel H. и соавт., 2009; Rajendiran K.S. и соавт., 2014).

Еще одну глобальную проблему представляет метаболический синдром (МС), под которым понимается сочетание определенных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно многочисленным данным

(Шляхто Е.В. и соавт. 2007; Мамедов М.Н., Оганов Р.Г., 2011) распространенность МС приобретает характер пандемии: избыточный вес или ожирение определяются у 1,7 млрд. человек, то есть приблизительно у каждого 3-го жителя планеты. У лиц с нарушением толерантности к углеводам МС диагностируется в 84 % случаев. В России избыточный вес имеют около 30 % населения, а у 25 % - ожирение разной степени выраженности (Шевченко О.П. и соавт., 2014; Dandona P. и соавт., 2015; Вербовой А.Ф., 2010).

Метаболические изменения обладают прогипертензивным и атерогенным эффектами, приводят к структурным и функциональным изменениям миокарда, возникновению и прогрессированию артериальной гипертензии (АГ), а также высокому риску развития ишемической болезни сердца и ХСН. Результаты некоторых исследований (Какорин С.В. и соавт., 2016) свидетельствуют о том, что нормализация артериального давления (АД) не всегда приводит к снижению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и степени метаболических нарушений.

В настоящее время МС рассматривается как независимый фактор формирования и прогрессирования ХСН (Макконен К.Ф. и соавт., 2012). Компоненты МС (абдоминальное ожирение, АГ, нарушения углеводного, липидного обменов) являются одновременно и факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы (Глуткина Н.В. и соавт., 2012; Цанава И.А. и соавт., 2017). Ключевое звено, связывающее ХСН и компоненты МС – развитие системного субклинического воспаления (Макконен К.Ф. и соавт., 2012; Wedel H. и соавт., 2009).

В клинических руководствах по сердечной недостаточности (СН) с целью повышения эффективности профилактики заболевания и реабилитации соответствующей категории больных рекомендовано чаще использовать дозированные тренирующие нагрузки, которые обеспечивают улучшение метаболизма, автономной регуляции, легочной вентиляции, физической работоспособности, перфузии сердца, мозга и скелетных мышц, а также психоэмоционального статуса (Арутюнов Г.П. и соавт., 2017). В результате



тренировочных программ уменьшается длительность госпитализации и необходимость повторных поступлений в клинику, улучшается качество и продолжительность жизни пациентов с ХСН (Nagoshi T. и соавт. 2011; Ponikowski P.A. и соавт., 2016).

### **Степень разработанности темы**

В настоящее время активно изучается негативная роль МС в развитии, прогрессировании и прогнозе ХСН. Однако особенности сочетанного течения ХСН и МС с оценкой параметров клинико-инструментального, лабораторного статуса, качества жизни (КЖ) пациентов изучены недостаточно, практически отсутствуют исследования эффективности программ реабилитации у больных ХСН, адаптированных с учетом наличия МС, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в этой области.

### **Цель исследования.**

Разработать комплексную программу лечебно-профилактических мероприятий, включающую обучение и физические тренировки больных ХСН, адаптированную с учетом наличия МС, и оценить ее эффективность.

### **Задачи исследования.**

1. Изучить особенности клинического течения ХСН у пациентов с МС.
2. Проанализировать влияние компонентов МС и показателей провоспалительного статуса (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6) на клиническое течение ХСН, сердечно-сосудистое ремоделирование, толерантность к физическим нагрузкам (ФН), КЖ больных ХСН.
3. Разработать устройство для контроля состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время выполнения физических нагрузок больными ХСН с МС.
4. Оценить клиническую эффективность комплексной программы лечебно-профилактических мероприятий у больных ХСН и МС, включающих обучение пациентов и физическую реабилитацию, адаптированной с учетом наличия МС.

### **Научная новизна исследования**

1. Показано негативное влияние МС и характерного для него хронического субклинического воспаления на клинико-лабораторные и инструментальные характеристики больных ХСН.
2. Применен комплексный подход к разработке системы лечебно-профилактических мероприятий, включающих обучение и физическую реабилитацию больных ХСН, адаптированную с учетом наличия МС.
3. Продемонстрирована клиническая эффективность обучения пациентов и физической реабилитации для больных ХСН с МС, заключающаяся в улучшении клинического течения ХСН, замедлении прогрессирования сердечно-сосудистого ремоделирования, снижении активности системного воспалительного ответа, достоверном улучшении переносимости ФН, а также повышении КЖ и физических возможностей пациентов с ХСН.
4. Разработан комплекс кардиореспираторного анализа, регистрирующий при проведении теста с 6-ти минутной ходьбой (ТШХ) параметры пульсоксиметрии, электрокардиограммы (ЭКГ), позволяющий оценить состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время физических тренировок и провести коррекцию их интенсивности.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработана методика оценки реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время теста с дозированной физической нагрузкой, позволяющая индивидуализировать темп и объем нагрузки.

Реализован индивидуальный подход к каждому пациенту при составлении лечебно-профилактических алгоритмов у больных с ХСН и МС.

Комплексная программа реабилитации, адаптированная с учетом наличия МС, включающая обучение пациентов и физические тренировки, способствует улучшению клинического течения ХСН, замедлению прогрессирования сердечно-сосудистого ремоделирования, повышению переносимости ФН и улучшению КЖ пациентов с ХСН и МС.

**Методология и методы исследования.** Исследование являлось открытым, наблюдательным, проспективным. Всем пациентам проводилось стандартное обследование, которое включало в себя клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Клинические методы: толерантность к физической нагрузке определялась с помощью теста шести минутной ходьбы (ТШХ); тяжесть клинических проявлений оценивалась по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) при ХСН в модификации В.Ю. Мареева (2000); исследование качества жизни проводилось с помощью опросника MLHFQ; количественная оценка одышки производилась по шкале Борга. Лабораторные методы: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический и иммуноферментный анализы крови с определением концентраций маркеров воспаления в крови (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и уровня NT-pro-BNP - при поступлении в стационар и через 12 месяцев после выписки из стационара. Инструментальные методы: ЭКГ, Эхо-КГ, биоимпедансометрия. На протяжении всего времени пациенты вели дневники самоконтроля, в которых указывали цифры артериального давления, частоту сердечных сокращений.

**Достоверность и обоснованность результатов** обеспечена представительностью выборки больных, количественным и качественным анализом достаточного обширного первичного материала, последовательностью исследовательских процедур, применением современных методов математической и статистической обработки данных.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Компоненты МС: ожирение с накоплением преимущественно внутреннего (эндогенного) жира, АГ, нарушения липидного и углеводного обменов, снижение мышечной массы, задержка жидкости в организме, повышенная активность системного воспалительного ответа неблагоприятно влияют на течение ХСН, ухудшая клиническую симптоматику, снижая толерантность к ФН и КЖ больных ХСН.

2. Применение комплексной программы реабилитации у пациентов с ХСН и МС, включающей обучение пациентов и физические тренировки, способствует повышению эффективности коррекции компонентов МС.

3. Комплексная программа реабилитации повышает клиническую эффективность лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХСН и МС, способствуя снижению степени выраженности клинических проявлений ХСН, активности системного воспалительного ответа, повышению КЖ и физических возможностей пациентов данной категории.

4. В алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий больных ХСН и МС целесообразно включать комплексную программу реабилитации, основанную на обучении пациентов и физических тренировках, с целью повышения КЖ пациентов, улучшения результатов лечения и профилактики.

**Личный вклад автора.** Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации дизайна исследования. Им лично проведены анализ отечественных и зарубежных источников, набор пациентов, разработка и заполнение формализованных карт, динамическое клиническое наблюдение больных, анализ, интерпретация, статистическая обработка полученных клиничко-инструментальных, лабораторных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций, а также подготовка и публикация статей по теме диссертации. В работах, выполненных в соавторстве, использованы результаты исследования с долей личного участия автора 90%.

**Апробация работы.** Основные положения, результаты и выводы докладывались и обсуждались на следующих конференциях и конгрессах:

X российском национальном конгрессе кардиологов (г. Москва, 22-25 сентября 2015 г.),

Межрегиональной научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов (г. Самара, 2015 г.),

V конгрессе врачей первичного звена здравоохранения Юга России,

XI конференции врачей общей практики (семейных врачей) юга России «Улучшение качества первичной медицинской помощи через призму

подготовки высокопрофессиональных врачебных кадров: акценты на профилактику, раннюю диагностику и рациональную лекарственную терапию» (Ростов-на-Дону, 2016),

9-м китайско-российском медицинском симпозиуме (г. Харбин, Китай, 2017),

3-ей китайско-российской конференции молодых ученых по кардиологии (г. Харбин, Китай, 2017 г.),

расширенном совещании кафедр факультетской терапии лечебного факультета и общей врачебной практики (семейной медицины) ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (2017 г.).

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования апробированы и внедрены в лечебно-диагностический процесс бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «ВГКБСМП №1» (главный врач – к.м.н. И.Н. Банин) и учебный процесс на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ в региональных и центральных изданиях, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 – в журналах, индексируемых аналитическими базами данных Scopus и Web of Science, 3 – в журналах, индексируемых аналитической базой данных РИНЦ; получен 1 патент РФ на изобретение № RU 2637917 C1.

**Объем и структура диссертационной работы.** Диссертационная работа изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, двух глав с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 180 источников, из них 84 отечественных и 96 зарубежных, приложений. Диссертация содержит 37 таблиц и 34 рисунка.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Хроническая сердечная недостаточность как современная медико-социальная проблема

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной медицины. Медико-социальная значимость ХСН определяется ее широкой распространенностью, неблагоприятным прогнозом и большими экономическими затратами на лечение пациентов.

Согласно эпидемиологическим данным исследований ЭПОХА-ХСН (8 регионов РФ) и ЭПОХА-О-ХСН (22 региона РФ), диагноз ХСН был установлен у 7,9 млн. человек (7% всего населения страны), из них 4,5% населения (5,1 млн. человек) имели ХСН II-IV функционального класса (ФК) по функциональной классификации ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), 2,1% (2,4 млн. человек) страдали от наиболее тяжелых форм ХСН (III-IV ФК) (Мареев В.Ю. и соавт., 2013). Число больных ХСН среди населения РФ неуклонно возрастает: в среднем на 1-2 человека в год на 1 тыс. населения (Фомин И.В., 2010).

ХСН значительно чаще встречается в старших возрастных группах: всего в 0,3% случаев заболевание отмечается среди лиц в возрасте от 20 до 29 лет, а у больных старше 90 лет этот показатель достигает 70% (Терещенко С.Н. и соавт., 2013).

Имеют место и определенные гендерные различия. Так, в возрастных группах до 60 лет среди больных ХСН больше мужчин, что, вероятно, объясняется более ранним формированием у них ишемической болезни сердца (ИБС) и АГ. Однако, в целом, количество женщин, имеющих ХСН, намного превышает число мужчин, что ассоциируется с различиями в средней продолжительности жизни (Литяева Т.Ю., 2009).

Особо следует отметить большое число больных с очевидной ХСН и нормальной ( $> 50\%$ ) фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 56,8%

случаев среди больных ХСН России (ЭПОХА-О-ХСН) (Мареев В.Ю. и соавт., 2013).

Хотя последние десятилетия ознаменовались значительными успехами в области ранней диагностики и лечения ХСН, заболевание это по-прежнему остается с крайне неблагоприятным прогнозом (Сидоренко Б.А. и соавт., 2014).

Годовая смертность пациентов с ХСН III-IV ФК составляет 12%, не смотря на терапию, проводимую, в том числе, и в стационарных условиях. Т.е., всего за 1 год в РФ умирают до 612 тыс. больных ХСН, а пятилетняя выживаемость составляет не более 50% (Какорин С.В. и соавт., 2015).

Особую проблему представляет собой ведение пациентов, у которых ХСН сочетается с метаболическими расстройствами, такими как ожирение, МС, сахарный диабет 2 типа (Глуткина Н.В. и соавт., 2012).

Экономические затраты на лечение пациентов с ХСН весьма велики и значительно превышают расходы на терапию, например, инфаркта миокарда. Большая часть (70-80%) финансовых средств при этом расходуется на лечение декомпенсированных больных в условиях стационара. При этом декомпенсация ХСН выступает как основная причина госпитализации в кардиологические отделения стационаров практически у половины (49%) больных, либо является сопутствующей патологией в 92% случаях (Терещенко С.Н. и соавт., 2013; Соман С. и соавт., 2015).

Все вышесказанное свидетельствует о том, что ХСН представляет собой серьезную медико-социальную проблему и определяет необходимость ее дальнейшего изучения.

## **1.2. Патогенез хронической сердечной недостаточности: нейрогуморальная и цитокиновая концепции**

На протяжении многих лет механизмы возникновения и прогрессирования ХСН рассматривались с точки зрения нейрогуморальной теории, в основе которой лежат расстройства функционирования симпатoadреналовой и ренин-ангиотезин-альдостероновой систем.

Однако накопленные за последние годы экспериментальные данные легли в основу пересмотра традиционной концепции патогенеза ХСН. Так, в рамках нейрогуморальной теории, главенствующей причиной и движущей силой развития структурно-функциональных изменений при ХСН является избыток нейrogормонов, соответственно, лекарственная блокада их действия с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) должна приводить к значительному улучшению клинического состояния больных и прогноза. В реальности же дело обстоит не совсем так: иАПФ достоверно снижают риск смерти пациентов с ХСН, но только на 23% (Терещенко С.Н. и соавт., 2009).

По результатам исследования Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD, 1992), назначение эналаприла пациентам с клиническими признаками ХСН снижало риск смерти на 16%, но данный эффект наблюдается только на протяжении первых 18 месяцев терапии. В последующем выживаемость больных с ХСН, принимающих эналаприл, была сопоставима с аналогичной выживаемостью пациентов, получающих плацебо. Таким образом, полученные данные демонстрируют вовлечение в патогенез ХСН и иных механизмов, не связанных с нейрогуморальной активацией.

Современная концепция патогенеза ХСН предполагает участие процессов иммунной активации и системного воспаления в развитии и прогрессировании СН, определяющих высокий кардиоваскулярный риск и неблагоприятный прогноз у больных ХСН (Кравченко А.Я. и соавт., 2013, Palus S. и соавт., 2014). В процессе формирования и развития ХСН возникает неспецифическая активация моноцитов, в связи с чем повышается продукция провоспалительных цитокинов, таких, как фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6 и др., запускающих процессы ремоделирования миокарда ЛЖ (Драпкина О.М. и соавт., 2014; Del Ry S. и соавт., 2011).

Цитокины представляют собой пептиды, основная функция которых заключается в опосредовании межклеточных взаимодействий с помощью



специфических рецепторов на клеточной мембране. Кроме того, цитокины принимают участие в процессах апоптоза, стимуляции или подавления клеточного роста, определения дифференцировки и функциональной активности клеток. Продукция цитокинов осуществляется как иммунокомпетентными клетками (Т-лимфоциты, макрофаги, моноциты), так и клетками, не имеющими прямого отношения к иммунной системе (например, кардиомиоциты и эндотелиоциты). Патологические эффекты цитокинов следующие: мобилизация нейтрофилов из костного мозга, вазодилатация и уменьшение сосудистого сопротивления, ослабление сердечной деятельности, активация лактатдегидрогеназы и липопротеидлипазы, что, в конечном счете, приводит к расстройству энергетического обмена в тканях (Макконен К. Ф. и соавт., 2012; Shau К. И соавт., 2013; Mann D.L. и соавт., 2014).

Всего известно около 30 разновидностей цитокинов, которые по их патологическому действию можно разделить на следующие группы:

- провоспалительные цитокины, обеспечивающие осуществление воспалительного ответа: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1,-2,-6,-8, интерферон  $\gamma$ ;
- противовоспалительные цитокины, ограничивающие развитие воспаления: ИЛ-4, ИЛ-10, трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF $\beta$ );
- регуляторы клеточного и гуморального иммунитета (естественного или специфического), обладающие собственными эффекторными свойствами (противовирусными, цитотоксическими).

Из всех провоспалительных цитокинов, принимающих участие в иммуновоспалительных реакциях при возникновении и прогрессировании ХСН, лучше всего изучена роль ФНО- $\alpha$ . При гиперэкспрессии ФНО- $\alpha$  формируется патология миокарда, клинически сходная с дилатационной кардиомиопатией, для которой характерны (Аверин Е.Е. и соавт., 2010; Осипова О.А. и соавт., 2012; Hedayat M. и соавт., 2010; Wu С.К. и соавт., 2011):

- 1) интерстициальная инфильтрация, фиброз и апоптоз кардиомиоцитов;
- 2) дилатация полостей сердца;

- 3) снижение ФВ ЛЖ;
- 4) уменьшение ответа на  $\beta_1$ -адренергические стимулы;
- 5) гиперпродукция предсердного натрийуретического пептида;
- б) снижение выживаемости пациентов.

Впервые повышение уровня ФНО- $\alpha$  в плазме крови больных ХСН было обнаружено В. Levine и соавт. в 1990 г. С тех пор изучению его участия в патогенезе данного заболевания было посвящено большое количество исследований, показавших неоднозначные результаты.

По данным С.Н. Белюк и соавт. (2010), повышение уровня ФНО- $\alpha$  обнаруживается у пациентов с тяжелой застойной СН и отсутствует у пациентов с дисфункцией ЛЖ легкой или средней степени тяжести.

И.А. Сумакова и соавт. (2010), С.И. Чернова (2010) указывают на повышение уровня ФНО- $\alpha$  в плазме крови у пациентов как с тяжелой ХСН, так и с асимптомными формами дисфункции ЛЖ. Кроме того, подчеркивается, что содержание ФНО- $\alpha$  у пациентов с ХСН I-II ФК не только значительно превышает его концентрацию у лиц без признаков СН, но также коррелирует с уровнем предсердного натрийуретического пептида и инсулиноподобного фактора роста.

Немаловажное значение имеет тот факт, что ФНО- $\alpha$  обладает способностью индуцировать процесс запрограммированной смерти клеток – апоптоз. На поверхности клеток экспрессируются так называемые рецепторы «смерти», связываясь с которыми, ФНО- $\alpha$  и запускает процесс апоптоза. В здоровом организме апоптоз носит адаптивный характер: его роль сводится к удалению поврежденных клеточных структур. У больных ХСН же активация апоптоза приводит к снижению числа вполне жизнеспособных кардиомиоцитов и, соответственно, к нарушению сократительной функции миокарда и дальнейшему прогрессированию заболевания (Затонский С.А. и соавт., 2013; Mann D., 2015).

Еще одним доказательством участия ФНО- $\alpha$  в патогенезе ХСН может служить его влияние на синтез неоптерина. Неоптерин, или D-эритро-1,2,3-

тригидроксипропилптерин, является низкомолекулярным производным гуанозинтрифосфата, которое синтезируется макрофагами, моноцитами и другими клетками при активации их ФНО- $\alpha$ . Избыточная продукция неоптерина ассоциируется с застойной СН, формирующейся в результате различных сердечно-сосудистых заболеваний как воспалительного, так и невоспалительного генеза (Гладких Р.А. и соавт., 2016).

По данным ряда авторов, существует непосредственная взаимосвязь между повышением концентрации неоптерина и ФК ХСН (Wetlicka I. и соавт. 2010; Yamamoto E. и соавт., 2016).

Результаты, полученные другими авторами, указывают на наличие корреляции между уровнем неоптерина и конечным диастолическим объемом ЛЖ, концентрацией натриуретического гормона (В-типа) N-концевого пропептида (N-terminal pro-brain natriuretic peptide – NT-pro-BNP) и уровнем ИЛ-8 (Cabiati M. и соавт., 2013).

Кроме того, уровень неоптерина в сыворотке крови больных с ХСН непосредственно связан с выраженностью кахексии: концентрация неоптерина у пациентов с потерей массы тела 10% и более значительно выше, чем у больных без снижения веса. Значение неоптерина в формировании и прогрессировании ХСН окончательно не установлено. Так, неоптерин способен индуцировать процесс апоптоза, а также оказывает стимулирующее влияние на продукцию оксида азота (NO) в гладкомышечных клетках сосудов с помощью активации ядерного транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B (Ярыгин В.Н. и соавт., 2010).

Известно о воздействии ФНО- $\alpha$  на клетки эндотелия и миокарда за счет усиления процессов оксидативного стресса (Attanasio P. и соавт.) . Образование свободных радикалов приводит к снижению продукции NO, который не только является мощным вазодилататором, но и предотвращает адгезию и агрегацию тромбоцитов, замедляя ремоделирование стенки сосуда. Нарушение синтеза NO ассоциируется с уменьшением экспрессии NO-синтетазы под влиянием ФНО- $\alpha$  и усилением утилизации NO в сосудистой

стенке. Соответственно, нарушение его образования приводит к усилению вазоконстрикторных и гиперкоагуляционных влияний, которые и лежат в основе дисфункции эндотелия (Pall M., 2013).

Другим механизмом эндотелиальной дисфункции является апоптоз клеток эндотелия, возникающий под влиянием супероксид-анионов и пероксинитрита. Аналогично воздействию активных форм кислорода на миокард, вызывающее структурные перестройки липидного биослоя кардиомиоцитов и приводящее в итоге к его ремоделированию и снижению сократительной функции (Dai D.F. и соавт., 2009).

Кроме того, свободные радикалы оказывают прямое отрицательное инотропное воздействие и инициируют апоптоз кардиомиоцитов (Эфендиев А.М. и соавт., 2014; Ueland T. и соавт., 2014). Повышение активности процессов оксидативного стресса у больных ХСН было подтверждено клиническими испытаниями A.W. Scribner и соавт. (2013), J.L. Nail и соавт. (2016).

Спектр действия ФНО- $\alpha$  не ограничивается кардиотропными эффектами: так, он играет определенную роль в развитии кахексии на поздних стадиях ХСН (Vaz Pérez A. и соавт., 2010). ФНО- $\alpha$  проявляет биологическую активность даже в крайне малых концентрациях, которые могут быть ниже порога чувствительности используемых методов детекции, а наличие у него растворимых рецепторов способно затруднять определение ФНО- $\alpha$  в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Поэтому невозможность обнаружения повышения ФНО- $\alpha$  методами лабораторной диагностики не исключает его наличия в организме (de Denus S. и соавт., 2012).

Концентрация ряда ИЛ в сыворотке крови также увеличивается в соответствии с увеличением ФК ХСН (Беленков Ю.Н. и соавт., 2009; Wu С.К. и соавт., 2011; Rajendiran K.S. и соавт., 2014).

Как и ФНО- $\alpha$ , ИЛ- $1\beta$  снижает экспрессию эндотелиальной синтазы NO, вызывает структурные изменения в миокарде - такие, как гипертрофия кардиомиоцитов и интерстициальный фиброз, способствуя его

ремоделированию, и активирует апоптоз кардиомиоцитов (Беленков Ю.Н. и соавт., 2009).

В отношении ИЛ-6, -8 установлено, что повышенное содержание этих цитокинов в плазме крови характерно как для пациентов с ХСН, так и для лиц с иной патологией, например, дисфункцией ЛЖ или острой СН (Панченко Л.Ф. и соавт., 2015; Nedayat M. и соавт., 2010).

У больных ХСН увеличение концентрации ИЛ-8 имеет неблагоприятное значение и ассоциируется со снижением выживаемости (Nuno S.H., 2014).

В свою очередь, уровень ИЛ-6 указывает на остроту патологического процесса: его концентрация быстро возрастает при декомпенсации ХСН и так же быстро снижается при купировании этого состояния. Диагностическую значимость концентрации ИЛ-6 имеет, главным образом, у больных с тяжелыми клиническими проявлениями ХСН (Fontes J. и соавт., 2015).

Вызывает интерес тот факт, что у пациентов с кардиогенным шоком концентрации ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 оказываются сопоставимыми с таковыми при инфекционно-токсическом шоке и сепсисе, а медикаментозная терапия СН сопровождается выраженным снижением содержания этих цитокинов в организме (Осипова О.А. и соавт., 2012).

Для больных ХСН характерно не только повышение уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови, но и снижение уровня противовоспалительных, что может быть обнаружено уже на начальных этапах формирования дисфункции ЛЖ (Кузьмин А.Г. и соавт., 2012; Mann D. и соавт., 2014).

Наряду с концентрацией самих провоспалительных цитокинов, с исследовательской целью определяют другие маркеры иммунного воспаления, в том числе растворимые формы цитокиновых рецепторов. Исследований, посвященных изучению клинического значения этих рецепторов, немного, и полученные результаты достаточно противоречивы.

Так, в соответствии с данными R. Ferragì и соавт. (2011), повышение концентрации растворимого ФНО- $\alpha$ -рецептора отмечается в основном у

больных ХСН IV ФК и сопутствует снижению ФВ ЛЖ, гипертензии в правом желудочке, гипернатриемии, повышению предсердного натрийуретического пептида и норадреналина. Кроме того, повышение растворимого ФНО- $\alpha$ -рецептора является предиктором крайне неблагоприятного прогноза и часто летального исхода у больных ХСН. Что касается растворимых рецепторов к ИЛ, то повышение уровня растворимого ИЛ-2-рецептора, по данным M. Munger (2013), соответствует увеличению ФК ХСН и снижению толерантности к ФН.

В свою очередь, провоспалительные цитокины ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  вызывают активацию клеток эндотелия и индуцируют экспрессию молекул межклеточной адгезии – васкулярной молекулы клеточной адгезии-1, молекулы межклеточной адгезии-1 и селектинов (Р-селектин, Е-селектин). Прогрессирование ХСН сопровождается повышением концентрации молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови. При наличии сопутствующей фибрилляции предсердий увеличение концентрации васкулярной молекулы клеточной адгезии-1 и Е-селектина определяется уже на ранних стадиях ХСН. Повышение уровня васкулярной молекулы клеточной адгезии-1 и Е-селектина в сыворотке крови коррелирует с нарастанием тяжести ХСН и показателями внутрисердечной гемодинамики (Абдюкова Э.Р., 2010; Закирова А.Н. и соавт., 2013; Czúcz J. и соавт., 2011).

Сравнительно немного известно об участии факторов роста в патогенезе ХСН. Результаты ряда исследований подтверждают связь концентрации белка из суперсемейства TGF- $\beta$ , маркера цитокиновой активации ростового фактора дифференцировки-15 (GDF-15) с прогнозом при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. GDF-15 является одним из факторов, ответственных за регуляцию процессов воспаления и апоптоза в тканях при повреждении и других патологиях. Потенциальная роль GDF-15 окончательно не выяснена, но средний уровень GDF-15 у больных ХСН значительно превышает его концентрацию у здоровых лиц и коррелирует с ФК ХСН. Концентрация GDF-15 достоверно выше у пациентов, имеющих II Б стадию ХСН, по сравнению с

больными со стадией II А. При этом установлена корреляция уровня GDF-15 с клиническими, инструментальными и лабораторными признаками ХСН. Так, повышение GDF-15 соответствует наличию у больных жалоб на слабость, одышку при ФН; при осмотре выявляются отеки голеней и стоп и влажные мелкопузырчатые хрипы в легких. Таким образом, повышение уровня GDF-15 в сыворотке крови указывает на прогрессирование ХСН и ухудшение клинического состояния больных. Кроме того, установлена корреляционная связь между GDF-15 и NT-pro-BNP, а также между GDF-15 и эхокардиографическим маркером диастолической дисфункции – отношением E/A, что делает возможным его использование в качестве маркера ХСН с сохраненной ФВ (Палаткина Л.О., 2013; Сыволап В.Д. и соавт., 2014; Anand I.S. и соавт., 2010; Baessler A. и соавт., 2012; Santhanakrishnan R. и соавт., 2012).

Одним из внешних факторов, запускающих в клетке апоптоз, является лиганд белка CD95 (Fas/APO-1) – Fas-лиганд (FasL), который имеет большое сродство к ФНО- $\alpha$ . Отмечено достоверное повышение его растворимой формы (sFas/APO-1) в сыворотке крови больных ХСН вследствие депонирования внеклеточного домена специфического рецептора. Концентрация sFas/APO-1 увеличивается уже на ранних стадиях развития ХСН и, тем самым, доказывается его потенциальная диагностическая ценность (Kinugawa T. и соавт., 2012).

Определенную роль в патогенезе ХСН играет и С-реактивный белок (СРБ), который традиционно считается белком острой фазы воспаления. Его синтез происходит под влиянием цитокинов — главным образом ИЛ-6, а также, в меньшей степени, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1. У пациентов с ХСН отмечается повышение содержания ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, СРБ по мере прогрессирования заболевания, а уровни ФНО- $\alpha$ , СРБ, ИЛ-6 коррелируют с ФК ХСН. СРБ способен непосредственно воздействовать на эндотелий сосудов, усиливая продукцию эндотелина-1 и уменьшая эффект NO. Кроме того, повышение СРБ ассоциируется со снижением выживаемости пациентов (Ковалева О.Н. и соавт., 2011; Дуболазова Ю.В., 2012; Орлова В.Д. и соавт., 2012; Гросу В.В.,

2016; Wedel H. и соавт., 2009; Kalogeropoulos A., 2010).

Одновременно с опосредованным цитокинами системным воспалением происходит активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, развивается дисфункция эндотелия, про- и антиоксидантный дисбаланс и другие характерные для ХСН процессы (Драпкина О.М. и соавт., 2014).

Цитокин-опосредованный механизм формирования и прогрессирования ХСН включает в себя следующие элементы (Белюк С.Н. и соавт., 2010; Hedayat M., 2010):

- 1) отрицательное инотропное действие;
- 2) нарушение эндотелийзависимой дилатации артериол;
- 3) процессы ремоделирования миокарда (его гипертрофию и дилатацию полостей);
- 4) активацию апоптоза кардиомиоцитов;
- 5) индукцию процессов катаболизма в скелетных мышцах и прогрессирование мышечной дистрофии.

Предполагается, что отрицательный инотропный эффект цитокинов приводит к формированию свойственных ХСН гемодинамических расстройств, а именно – повышению давления в полостях сердца и снижению сердечного выброса. В свою очередь, сочетание низкого сердечного выброса с расстройством регуляции тонуса артериол обуславливает характерную для терминальной стадии ХСН гипотонию. Нарушение эндотелийзависимой дилатации артериол в скелетных мышцах проявляется такими характерными признаками, как уменьшение выносливости и снижение толерантности к ФН. Длительное воздействие провоспалительных цитокинов приводит к разрушению фибриллярного коллагенового матрикса миокарда, гипертрофии кардиомиоцитов и дилатации полостей сердца, то есть к ремоделированию сердечной мышцы. Ремоделирование миокарда является необратимым процессом, который, наряду с апоптозом миокардиоцитов, лежит в основе прогрессирования ХСН и ухудшения клинического состояния пациентов. Усиливающаяся тканевая гипоксия и застойные явления приводят к



дальнейшему синтезу провоспалительных цитокинов (Jarrah A. и соавт., 2015; Zarrouk-Mahjoub S. и соавт., 2016).

Большое внимание уделяется активации моноцитов при формировании ХСН (Glezeva N. и соавт., 2015). Считается, что повышение содержания циркулирующих цитокинов может вызывать не только повышенный уровень моноцитов периферической крови, но и изменение их иммуногенных свойств.

В исследовании S. Vonkof и соавт. (2008) была изучена чувствительность моноцитов периферической крови к стимуляции липополисахаридом у пациентов с ХСН II-III ФК и группы контроля. При этом содержание ФНО- $\alpha$  в плазме крови больных с ХСН III ФК после стимуляции липополисахаридом оказалась достоверно выше, чем у больных с ХСН II ФК и, соответственно, у лиц без СН. Полученные результаты указывают на то, что повышенная концентрация цитокинов у пациентов с ХСН обусловлена неспецифической стимуляцией моноцитов.

Кроме того, среди факторов, стимулирующих продукцию цитокинов эндотелиоцитами и кардиомиоцитами, следует упомянуть механическую перегрузку ЛЖ, ишемию и гипоксию миокарда (Орлова В.Д. и соавт., 2012).

Этим явлениям, в свою очередь, сопутствуют повышение содержания в крови катехоламинов, кортизола и ангиотензина II, а также процесс свободнорадикального повреждения и выделение эндотоксинов из застойного кишечного содержимого (Ковалева О.Н., 2011; Sandek A. и соавт., 2012; Li H. и соавт., 2014).

По данным Е.Н. Березиковой и соавт. (2012), В.А. Костенко и соавт. (2014) системное воспаление возникает в результате хронической гипоксии на фоне иммуносупрессии и вторичного инфицирования. В свою очередь, хроническая гипоксия, возникающая как следствие тяжелого расстройства центральной гемодинамики и микроциркуляции, на поздних стадиях ХСН приводит к повышению уровней провоспалительных цитокинов и молекул адгезии в плазме крови.

В соответствии с еще одной из концепций развития и прогрессирования

ХСН, повышение уровня циркулирующих в плазме крови цитокинов может быть вызвано проникновением бактериальных эндотоксинов в организм через стенку кишечника при застойных явлениях. Однако этот механизм не объясняет причины повышения провоспалительных цитокинов на начальных стадиях СН (Sandek A. и соавт., 2012).

По мнению других исследователей, активацию иммунной системы при ХСН вызывает хроническое повышение тонуса симпатической вегетативной нервной системы (Ковалева О.Н., 2011; Li H. и соавт., 2014).

При этом ни одна из высказанных гипотез не способна сама по себе в достаточной мере объяснить механизмы увеличения концентрации цитокинов в плазме крови при ХСН. Открытым также остается вопрос о том, первично или вторично повышение их продукции. Есть вероятность, что усиление системной продукции цитокинов могут вызвать заболевания, являющиеся непосредственной причиной ХСН: атеросклероз, ИБС, миокардиты, в дальнейшем же в патогенез ХСН подключаются вышеописанные механизмы (Осипова О.А. и соавт., 2012; Кравченко А.Я и соавт., 2013).

У пациентов с ХСН ишемической этиологии возможным источником повышения концентрации циркулирующих цитокинов может быть воспаление в атеросклеротических бляшках, что, вероятно, является признаком их нестабильности. Так, в соответствии с данными, полученными Е.Н. Березиковой и соавт. (2012), на поверхности нестабильной атеросклеротической бляшки *in vivo* отмечалось некоторое повышение температуры по сравнению со стабильной бляшкой, при этом была установлена корреляционная связь между температурой на поверхности атеросклеротической бляшки и уровнем провоспалительных цитокинов в плазме крови.

В ранее проведенных исследованиях было также продемонстрировано, что повышение температуры атеросклеротической бляшки соответствует усилению активности макрофагов (Озова Е.М., 2008).

Таким образом, несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза

ХСН и разработке новых лекарственных средств, проблема ХСН в настоящее время далека от решения, что стимулирует новые исследования в этой области.

### **1.3. Метаболический синдром как современная медико-социальная проблема**

МС представляет собой глобальную медико-социальную проблему, так как избыточная масса тела или ожирение различной степени выраженности определяются практически у каждого 3-го жителя планеты, т.е. примерно у 1,7 млрд. человек (Шевченко О.П. и соавт., 2014; Gil J.S. и соавт., 2013).

По согласованному определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Международной ассоциации по изучению ожирения, Международной Диабетической Федерации, Национального института сердца, легких и крови, Международного общества атеросклероза, Всероссийского научного общества кардиологов, МС включает в себя центральный тип ожирения, т.е. увеличение массы висцерального жира, инсулинорезистентность, обусловленную снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и компенсаторной гиперинсулинемией, вызывающей развитие нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенная гликемия натощак (НГН)), нарушения липидного обмена (дислипидемия в виде повышения уровня триглицеридов (ТГ), снижения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП)), и АГ – стойкое повышение АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. (Simmons R.K. и соавт., 2010; Zimmet P. и соавт., 2015).

В Европе число лиц с МС колеблется в пределах от 40 до 60 млн. человек (Barth R.J., 2011).

В группе лиц в возрасте 30-ти лет и старше распространенность МС в индустриальных странах составляет от 15,0 до 22,0%, в США – до 30,0% (Resnick L.M., 2012).

Распространенность МС в мире неравномерна и составляет: в Китае – 11,0%, Индии – 14,0%, Западной Европе – 16,0%, Австралии – до 30,0%, Иране – до 35,0% среди взрослого населения (Остроумова О.Д. и соавт., 2011; Ferranini E. и соавт., 2012).

Число лиц с МС в странах Средиземноморья в возрасте от 20-ти до 50-ти лет достигает 30,0%, а среди городских жителей – 40,0% (Seelig M.S., 2013).

В Польше у 35,0% взрослого населения выявляется МС (Wisse B.E., 2014).

По данным В.Н. Ослопова и соавт. (2013), П. Джеллингер (2014) у лиц с МС риск развития ишемической болезни сердца до 5,0 раза выше, смертность по причине ишемической болезни сердца до 3,5 раз выше, смертность от всех причин до 2,5 раз выше по сравнению с лицами без МС.

Результаты исследования В.В. Kahn и соавт. (2010) показали, что среди мужчин с МС относительный риск развития ишемического инсульта составил 1,9, у женщин – 1,52 по сравнению с лицами без МС.

У пациентов с МС и НТГ риск развития сахарного диабета (СД) в ближайшие 5 лет составляет 45,0%, а в группе пациентов с НТГ без МС риск в 2,5 раза ниже. Риск развития СД у пациентов без НТГ с МС в 3,0 раза выше по сравнению с контрольной группой (Чумакова Г.А. и соавт., 2014).

По статистике лиц с МС во всем мире в 2 раза больше, чем пациентов с СД и, в ближайшие 20-25 лет, их число может вырасти еще на 50% (Бокарев И.Н., 2014; Larenzo C. И соавт., 2016).

Ранее считалось, что МС отмечается у людей средней возрастной группы и, преимущественно, у женщин. Однако ряд исследований показывают, что среди подростков и молодежи растет количество выявляемого МС. Так, за период с 1994 по 2000 гг. число подростков с МС выросло с 4,0 до 7,0%. В США более чем 2 млн. подростков и молодых людей имеют МС (Вебер В.Р. и соавт., 2007; Resnick L.M., 2012).

Важно отметить, что изменения при МС могут быть обратимыми. Со стороны лечащего врача необходима своевременная диагностика, адекватная как медикаментозная, так и немедикаментозная терапия, а также

профилактика, со стороны пациента – следование рекомендациям врача с обязательным изменением образа жизни (Чумакова Г.А. и соавт., 2014; Kahn В.В. и соавт., 2010).

#### **1.4. Хроническая сердечная недостаточность и метаболический синдром: сочетанное течение**

В настоящее время МС рассматривается как независимый фактор формирования и прогрессирования ХСН (Yamamoto К. И соавт., 2016).

Как уже отмечалось, диагностические критерии МС – это центральный тип ожирения (основной критерий), АГ, дислипидемия, НГТ, НТГ (дополнительные критерии). Так как все компоненты МС – центральный тип ожирения, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, АГ и дислипидемия являются одновременно и факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, можно предположить наличие негативного влияния МС и его компонентов на течение ХСН.

Механизмы влияния ожирения на риск развития и прогрессирование ХСН довольно разносторонние. Так, известно, что при ожирении повышается продукция маркера системного воспаления – СРБ (Choi J. и соавт., 2013; Zhao I. и соавт., 2013; Firdous S., 2014). Адипоциты представляют собой секреторно активную ткань. В них синтезируются такие провоспалительные цитокины, как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, а также ангиотензиноген, липопротеидлипаза и некоторые компоненты комплемента (Титов В.Н., 2015; Mattu H.S. и соавт., 2013).

Традиционно считается, что ИЛ-6, главным образом, продуцируется лейкоцитами, фибробластами и клетками эндотелия, но до 30% всего ИЛ-6 при этом вырабатывается адипоцитами (Маки К. и соавт., 2013). В свою очередь, ИЛ-6 способствует выработке СРБ (Серебренникова С.Н. и соавт., 2014).

Ожирение оказывает негативное влияние на липидный профиль, способствуя увеличению содержания ТГ и уменьшению ХС ЛПВП в плазме крови (Wang H. и соавт., 2011).

Кроме того, ожирение неблагоприятно воздействует на реологические свойства крови: усиливается агрегация эритроцитов, снижается фибринолиз и повышается продукция ингибитора активатора плазминогена-1, что способствует формированию эндотелиальной дисфункции (Iantorno M. и соавт., 2014; Viridis A., 2016).

Ожирение способствует процессу ремоделирования миокарда. Продемонстрировано, что у страдающих ожирением лиц намного чаще встречается гипертрофия левых отделов сердца, что приводит к развитию диастолической дисфункции (Желтищева Ж.А., 2012; Gerard P. и соавт., 2013; Lee S.L. и соавт., 2016).

При повышении массы тела увеличиваются метаболические потребности организма, соответственно возрастают сердечный выброс и объем циркулирующей крови. При этом увеличение данных параметров коррелирует с величиной индекса массы тела (ИМТ) и длительностью ожирения. Постоянное увеличение давления и объема наполнения ЛЖ приводит к развитию его гипертрофии и дилатации (Turkbey E.V. и соавт., 2010; Shah R.V. и соавт., 2013).

Ряд исследователей (Попова И.Р. и соавт., 2012; Rider O.J. и соавт., 2013) отмечает тенденцию к увеличению размеров полостей сердца с возрастанием ИМТ. В дальнейшем из-за постоянно возрастающей гемодинамической нагрузки на миокард нарушается сократительная функция ЛЖ. Расширение полости левого предсердия (ЛП) формируется в дальнейшем как следствие повышения объема циркулирующей крови и диастолической дисфункции. Быстрее всего дисфункция ЛЖ и ХСН формируется у пациентов с сочетанием ожирения и АГ, так как ожирение увеличивает преднагрузку, а АГ – постнагрузку на ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется в среднем у 82,1% пациентов с ожирением. У пациентов с морбидным ожирением риск развития ХСН в 12 раз выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ (36,6% против 2,98%) и в 2,5 раза выше, чем при избыточной массе тела (Попова И.Р. и соавт., 2012; Rider O.J. и соавт., 2013).

Особенностями АГ при МС являются повышение общего периферического сопротивления сосудов и ускоренное формирование гипертрофии ЛЖ. Считается, что у пациентов с МС наиболее часто встречается эксцентрический тип гипертрофии ЛЖ, усугубляющийся по мере прогрессирования АГ, ожирения и увеличения длительности анамнеза АГ. Некоторыми исследователями продемонстрирована зависимость типа ремоделирования миокарда от стадии, степени, продолжительности АГ, а также степени ожирения пациента (Остроумова О.Д. и соавт., 2011; Cuspidi С. и соавт., 2010; Rodilla E. и соавт., 2013).

Главную роль в ремоделировании миокарда при АГ играют сердечные фибробласты, активность которых, в свою очередь, зависит от множества различных факторов: механического растяжения миокарда, процессов клеточной пролиферации и миграции, усиленной продукции провоспалительных цитокинов, факторов роста, вазоактивных пептидов и гормонов. После активации сердечные фибробласты превращаются в миофибробласты, способные к синтезу коллагена и других пептидов внеклеточного матрикса, что и способствует фиброзу миокарда (Беловол А.Н. и соавт., 2013; Осипова О.А. и соавт., 2015; Briones A.M. и соавт., 2014).

Гипергликемия приводит к усилению процессов оксидативного стресса вследствие неферментативного гликозилирования. В свою очередь, оксидативный стресс способствует развитию воспаления в сосудистой стенке, дисфункции эндотелия и формированию атеросклеротических бляшек. Хроническая гипергликемия стимулирует развитие соединительной ткани в миокарде (Латогуз С.И. и соавт., 2015; Григорян О.Р. и соавт., 2011), а так же способствует ремоделированию ЛЖ (Скибицкий В.В. и соавт., 2016).

К ремоделированию миокарда приводят и такие компоненты МС, как гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. В данном случае этот процесс реализуется за счет усиления продукции инсулиноподобного фактора роста-1 в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов, который стимулирует пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток сосудов и, в

конечном счете, приводит к формированию гипертрофии ЛЖ и ремоделированию сосудистого русла (Сенаторова А.С. и соавт., 2011; Shah R.V. и соавт., 2013; Kim S.H. и соавт., 2015; Стаценко М.Е. и соавт., 2016).

Кроме того, гиперинсулинемия способствует активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что приводит к увеличению сердечного выброса, вазоконстрикции и повышению общего периферического сосудистого сопротивления, а также усилению продукции ТГ и ЛПНП в печени (Markos F. и соавт., 2014; Paolillo S. и соавт., 2015).

Высокий уровень инсулина также усиливает синтез эндотелина и ингибитора активатора плазминогена-1, принимающих участие в развитии дисфункции эндотелия (DeLoach S. и соавт., 2010; Miyagawa R. и соавт., 2010; Bouallegue A. и соавт., 2010).

На данный момент считается, что важной причиной формирования гипертрофии миокарда является активация иммунной системы, в частности, макрофагальная инфильтрация и сопутствующая продукция провоспалительных цитокинов в ответ на триггерное воздействие компонентов МС (Iacobellis G. и соавт., 2011; Mattu H.S. и соавт., 2013).

Стоит отметить, что инсулинорезистентность ассоциируется со снижением выживаемости больных ХСН вне зависимости от наличия других прогностических факторов (Какорин С.В. и соавт., 2015).

Таким образом, значительное количество проведенных исследований демонстрирует, что именно системный воспалительный процесс с активацией провоспалительных цитокинов лежит в основе таких компонентов МС, как ожирение, АГ и инсулинорезистентность.

### **1.5. Реабилитации больных хронической сердечной недостаточностью**

Основные цели лечения ХСН, согласно рекомендациям ESC (2016) – устранение симптомов заболевания, замедление его прогрессирования, уменьшение числа госпитализаций, улучшение КЖ и прогноза. Принципы



медикаментозной терапии ХСН построены на основе «доказательной» медицины. В качестве препаратов, несомненно увеличивающих выживаемость больных с ХСН, выделяют  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (Скибицкий В.В. и соавт., 2016). Не последняя роль отводится немедикаментозным методам воздействия – обучению пациентов, дозированным ФН, расширению двигательной активности пациентов.

### **1.5.1. Обучение больных хронической сердечной недостаточностью**

Согласие и готовность пациента к сотрудничеству с врачом, желание и возможность выполнять рекомендации – определяющее в повышении эффективности медикаментозного лечения и профилактических мероприятий у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (Арутюнов Г. П., Колесникова Е. А., Беграмбекова Ю. Л., Орлова Я. А., Рылова А. К., Аронов Д. М. и др., 2017; Мазур Е.С. и соавт., 2012).

Неправильный прием лекарственных средств, несоблюдение диетических рекомендаций, питьевого режима – самая частая причина прогрессирования ХСН и повторных госпитализаций. В США на долю пациентов с ХСН, не приверженных врачебным рекомендациям, приходится от 18 до 27 %, в Европе – до 50 % случаев.

До 48 % пациентов прерывают прием препаратов при улучшении состояния, устраивая себе, так называемые, «медикаментозные каникулы», а подавляющее большинство – до 92 % - не ограничивают употребление поваренной соли (Ефремова Е.В. и соавт., 2015).

Существует ряд способов контроля соблюдения лекарственного режима: расспрос, подсчет принятых таблеток, клиническое наблюдение, определение концентрации лекарственного средства в крови или моче. Однако, это лишь подтверждает приверженность или неприверженность пациента рекомендациям врача.

Наиболее эффективный способ повышения комплаенса – осознание самим пациентом необходимости своего активного участия в процессе лечения посредством обучения (Лапин И.П., 2015).

Таким образом, обучение способствует повышению сознательности, уровня знаний о своем заболевании, мотивации больных к деятельному и конструктивному участию в мероприятиях по улучшению здоровья и повышению КЖ (Шварц Ю.Г., 2014).

Подчеркивается, что информация, предоставляемая однократно, не обеспечивает получение глубоких, полноценных знаний и необходимых практических навыков. Целесообразно осуществлять обучение больных в рамках «Школ для пациентов с ХСН» (Кудашова Е.А., 2014).

Систематические занятия успешно повышают уровень знаний пациентов о заболевании, а получаемые сведения о правильном питании, вредных привычках, факторах риска могут рассматриваться как компонент первичной, вторичной профилактики патологии сердечно-сосудистой системы (Ефремова О.А. и соавт., 2009).

Получаемые знания являются для пациентов источником достоверной объективной информации о происхождении, течении и прогнозе ХСН, клинических проявлениях, признаках декомпенсации, а также основных методах медикаментозного и немедикаментозного лечения, профилактических мероприятиях (Погосова Г.В., 2013; Gohlke Н. и соавт., 2015).

Первые «Школы для больных ХСН» стали появляться около 20 лет назад и охватывали стационарный этап лечения, во время которого пациенты активно изучали факторы риска развития, основные клинические симптомы, особенности течения и прогноз при СН, уделялось внимание диете, употреблению жидкости и соли, правилам самоконтроля, обсуждались индивидуальные проблемы сексуальной сферы, основы социальной интеграции (Евзерихина А.В., 2009; Агеев Ф.Т. и соавт., 2010; Jaarsma Т. и соавт., 2009).

Одновременно проводились контролируемые рандомизированные исследования, показывающие высокую эффективность 2-3-х часовых занятий в рамках обучения в школах для пациентов с ХСН : улучшались знания больных о СН, в том числе и у пациентов 75 лет и старше (Linne A. и соавт., 2009).

С.Р. Гиляревский и соавт. (2012) продемонстрировали эффективность стационарных школ для больных с ХСН : улучшилась работоспособность, КЖ пациентов, достоверно снизилась частота повторных госпитализаций.

Занятия в школах для пациентов с ХСН должны касаться таких тем, как основы анатомии и физиологии сердечно-сосудистой системы, факторы риска и этиологические факторы развития ХСН, патогенетические механизмы, особенности течения заболевания, принципы медикаментозного лечения и немедикаментозной терапии, диетические рекомендации и правила соблюдения водно-солевого режима. Знания, полученные во время теоретических занятий, должны обязательно закрепляться на практике – пациентов обучают методам самоконтроля и самоведения: правильное взвешивание, расчет ИМТ, оценка диуреза, определение степени выраженности одышки, отеков, правильное измерение уровня АД, подсчет частоты сердечных сокращений. Отдельно необходимо уделить внимание вопросам самопомощи, своевременному обращению к врачу (Gonseth J. и соавт., 2014).

И.И. Чукаевой и соавт. (2011) подчеркивается роль сестринской помощи в работе школы для больных с ХСН – повышается мотивация и участие больных и их родственником в терапии, улучшается КЖ.

Аналогичные данные получены В.А. Шариповой (2009): медицинский персонал оказался востребован как в процессе внедрения обучения в рамках школ, так и при проверке «выживаемости» полученных знаний, напоминании пожилым пациентам основных положений прошедших занятий, доступном изложении новой информации во время госпитализации и после завершения стационарного лечения. Поэтому, современные клиницисты все чаще

склоняются к проведению заочных «школ», также курируемых средним медицинским персоналом.

S. de Lusignan и соавт. (2011), H. Grancelli и соавт. (2013) показали, что возможность телефонных контактов с медицинским персоналом как вариант дистанционных занятий с пациентами препятствует декомпенсации ХСН, снижает частоту повторных госпитализаций и положительно влияет на КЖ больных.

Следует отметить, что подтверждение целесообразности, в том числе и экономической, врачебного контроля за «школьными» занятиями и отдаленными результатами обучения в научной литературе не представлено.

К сожалению, несмотря на высокую эффективность работы школ для пациентов с ХСН, сохраняются значительная распространенность и высокая смертности от СН (Сидоренко Б.А. и соавт., 2014; Соман С. И соавт., 2015; Ponikowski P.A. и соавт., 2016).

### **1.5.2. Физические нагрузки для больных хронической сердечной недостаточностью**

Анализ результатов клинических исследований показывает, что ФН в системе лечебно-реабилитационных мероприятий при СН не всегда занимали столь значимое место. Так, в 80-е гг. прошлого века врачи избегали физических упражнений у данной категории пациентов. Например, T.W. Smith и соавт. (1988) выраженную СН рассматривали как противопоказание к регулярным физическим упражнениям. В руководстве по кардиологии под редакцией Е.И. Чазова (1982) подчеркивалось, что «лечебная физкультура не показана больным с сердечно-сосудистой недостаточностью III стадии», а Л.Ф. Николаева, Д.М. Аронов (1988) исключали физические упражнения для «пациентов с недостаточностью кровообращения II стадии и выше».

Представление о целесообразности ФН у больных с ХСН изменилось после того, когда у пациентов в покое были зарегистрированы биохимические, макро- и микроструктурные изменения, аналогичные изменениям вследствие

длительной вынужденной иммобилизации, а гиподинамию стали рассматривать как дополнительное звено «центрального», «периферического» и «мышечного» патогенетических механизмов снижения толерантности к ФН (Drexler H., 2012; Yamani M.H. и соавт., 2015).

Физические тренировки у пациентов с ХСН оказывают «центральное» и «периферическое» адаптирующее действие. Отмечается положительное «центральное» влияние регулярных аэробных ФН у больных ХСН ишемического генеза – увеличивается систолическая производительность ЛЖ (фракция выброса, ударный объем) на фоне увеличения коллатерального кровоснабжения и перфузии миокарда (Бородина Л.М. и соавт., 2014; Belardinelli R. и соавт., 2015).

По данным А.Н. Сумина и соавт. (2013), регулярные аэробные ФН оказывают доказанное положительное воздействие на больных ХСН ишемического генеза: снижается симпатическая активность, нормализуется вегетативный баланс и вариабельность сердечного ритма, увеличивается максимальная системная артерио-венозная разница по кислороду.

С другой стороны, M. Morikawa и соавт. (2015) обращают внимание на тот факт, что чрезмерная ежедневная физическая активность способствует усугублению диастолической дисфункции, выраженности СН, провоцирует нарушения ритма у пациентов с кардиомиопатиями.

Сообщается о положительном влиянии физических упражнений на функцию эндотелия.

Так, по данным P. Clarkson и соавт. (2009), регулярные ФН – потенциальный физиологический стимул для выработки NO у молодых здоровых лиц, а, по данным A. Lavrencic и соавт. (2010), – стимул для улучшения эндотелий-зависимой дилатации сосудов у пациентов с МС.

S. Gielen и соавт. (2011) показали, что физические тренировки способствуют уменьшению парадоксальной вазоконстрикции при ИБС, улучшают активность NO-синтазы и увеличивают продукцию

экстрацелочной супероксиддисмутазы, которая предотвращает снижение NO.

В работах А.Т. Быкова и соавт. (2012), J. Adsett и соавт. (2010), M. Testa и соавт. (2010), на фоне регулярных ФН зарегистрировано локальное улучшение функции эндотелия, увеличение продукции NO и NO-синтетазы в скелетных мышцах у пациентов с ХСН.

«Периферическое» адаптирующее действие физических тренировок у пациентов с ХСН обусловлено за счет увеличения аэробной работоспособности и нормализации метаболических процессов скелетной мускулатуры, уменьшения уровня лактата крови и замедления анаэробного обмена при субмаксимальных нагрузках (Kulavuori K. и соавт., 2010).

У пациентов с ХСН на фоне длительных дозированных физических тренировок наблюдается увеличение количества цитохром-оксидазно-положительных митохондрий и положительные ультраструктурные изменения скелетной мускулатуры (Hambrecht R. et al., 2010).

Данные Г.П. Арутюнова и соавт. (2009) показывают, что регулярные ФН корректируют массу тела у пациентов с ХСН за счет снижения количества жира и увеличения мышечной массы и не приводят к прогрессированию кахексии.

Важный аспект воздействия физических тренировок – это влияние на КЖ пациентов с ХСН

Результаты ряда исследований указывают на положительное изменение самооценки у пациентов с ХСН и улучшение КЖ на фоне физических тренировок (Калягин А.Н., 2010; Wielenga R.P. и соавт., 2011).

На современном этапе физическая активизация пациентов с ХСН все чаще становится значимым компонентом лечебно-профилактического процесса у данной категории больных.

Эксперты полагают, физические тренировки показаны всем пациентам с ХСН стабильного течения, т.е. больным не только ХСН II-III класса тяжести (NYHA), но и I (NYHA) и IV (NYHA), как с сохраненной ФВ, так и с

систолической недостаточностью (Арутюнов Г.П. и соавт., 2009; Калягин А.Н., 2010; Willenheimer R. и соавт., 2012).

Следует отметить, что при ФВ менее 40 % физические тренировки не противопоказаны. Так, К. Meyer и соавт. (2013) проводили занятия с больными с ФВ менее 30 %, а R.S. McKelvie и соавт. (2015) продемонстрировали безопасность и успешность занятий ФН у пациентов с ХСН с ФВ от 18 до 21 %.

Пациентам рекомендованы индивидуальные дозированные тренирующие нагрузки в соответствии с индивидуальной переносимостью. Считается, что умеренные нагрузки (менее 60 % от пороговой) наиболее безопасны (Арутюнов Г.П., 2010).

Как альтернативный способ физической активизации пациентов с ХСН ряд исследователей рассматривают электростимуляцию скелетной мускулатуры. В своих работах Д.В. Доронин (2009), Н.Н. Касьянова (2013) и N.A. Smart и соавт. (2011) доказали, хорошую переносимость пассивных воздействий у тяжелых пациентов с ХСН IV ФК. Электростимуляция скелетной мускулатуры, снижая периферическое сосудистое сопротивление, улучшая кровоток в скелетных мышцах и увеличивая мощность аэробно-оксидативного механизма обмена, препятствует детренированности, повышает толерантность к ФН, улучшает КЖ пациентов.

Пациентам с ХСН, как и всем больным с патологией сердечно-сосудистой системы, рекомендована аэробных динамическая нагрузка и предпочтение отдается дозированной ходьбе как наиболее безопасному и адекватному виду тренировок (Арутюнов Г.П., 2010).

Однако несмотря на достигнутые успехи, нерешенными остаются следующие проблемы: индивидуальное дозирование ФН, мониторинг основных параметров работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Все это требует проведения дальнейших исследований.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн исследования

Исследование было выполнено на базе бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «ВГКБСМП №1» (главный врач – к.м.н. И.Н. Банин) и кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет» им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (заведующий кафедрой - д.м.н., профессор А.В. Будневский).

Тема научно-исследовательской работы одобрена на заседании этического комитета ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет» им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, протокол № 4 от 26.02.2017 г.

В исследование было включено 124 человека с диагнозом ХСН – 60 мужчин (48,4%) и 64 женщины (51,6%), средний возраст больных –  $64,50 \pm 0,73$  лет.

В исследование были включены больные в возрасте от 40 до 75 лет, с установленным диагнозом ХСН, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

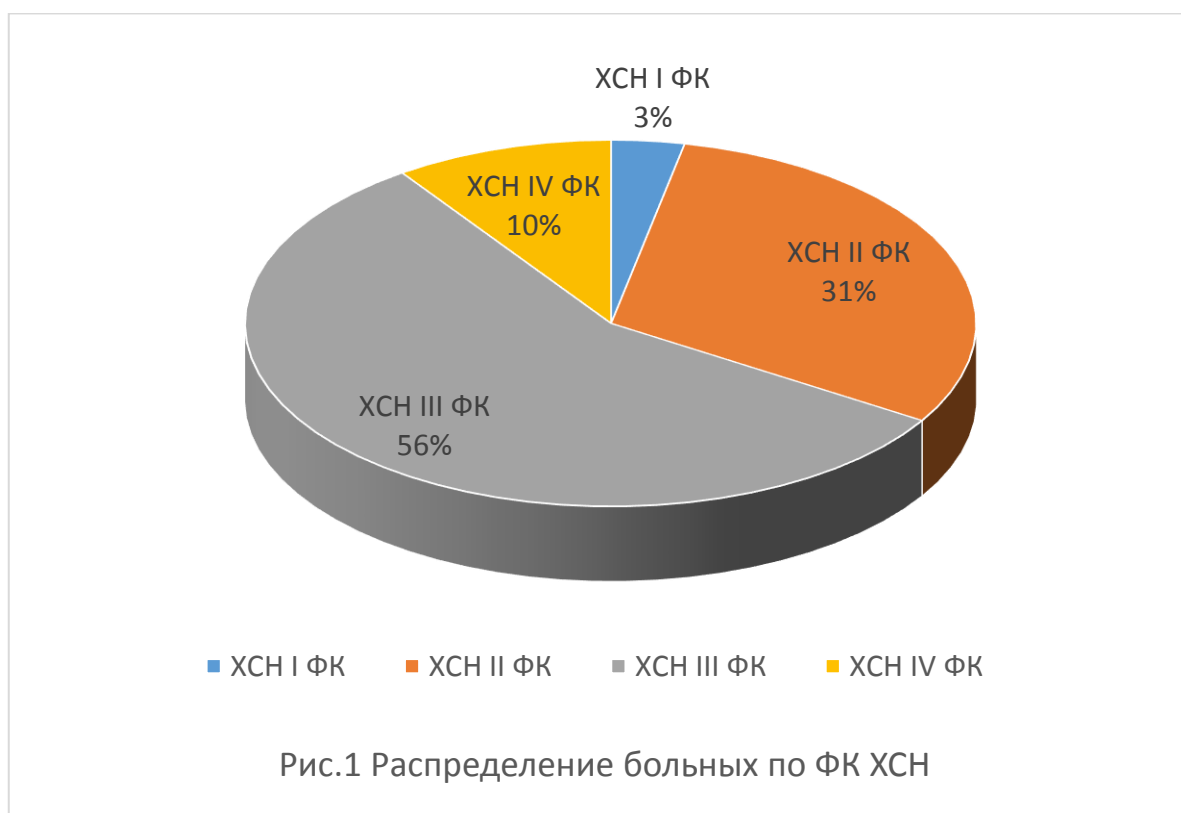
В исследование не включали пациентов моложе 40 и старше 75 лет, пациентов с тяжелыми нарушениями ритма сердца и проводимости, с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой, пациентов с установленным диагнозом СД, с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями, пациентов с хронической алкогольной интоксикацией, другой тяжелой сопутствующей патологией и ее осложнениями.

Диагноз ХСН был установлен на основании «Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности», разработанных Рабочей группой по диагностике и лечению острой и хронической СН Европейского Общества кардиологов (ESC) при участии Ассоциации Сердечной Недостаточности (ACH) в составе ESC (2016).



Определение функционального класса (ФК) ХСН проводилось согласно классификации New York Heart Association (NYHA) (1994), по результатам теста 6-минутной ходьбы (ТШХ).

В общей группе пациенты распределились по функциональным классам (ФК) ХСН следующим образом: I ФК имели 4 пациента, II ФК – 38 пациентов, III ФК – 70 пациентов, IV ФК – 12 пациентов (рис. 1).



Стандартное медикаментозное лечение ХСН включало индивидуально подобранные дозы иАПФ,  $\beta$ -блокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов (альдостерона). В случае необходимости пациентам в индивидуальном порядке рекомендовались диуретики, блокаторы  $AT_1$  рецепторов ангиотензина II, сердечные гликозиды.

Исследование состояло из 2-х этапов (рис. 2).



Рис. 2. Алгоритм исследования

На **первом этапе** изучали особенности клиничко-инструментального, лабораторного статуса у больных ХСН с МС, проводили анализ влияния компонентов МС на течение заболевания, клиничко-инструментальные, лабораторные показатели, физическую активность, КЖ больных ХСН, разработали комплекс кардиореспираторного анализа, комплексную программу реабилитации больных ХСН и МС.

На **втором этапе** оценивали влияние комплексной программы реабилитации у больных ХСН, адаптированной с учетом наличия МС, на клиничко-инструментальные, лабораторные показатели, КЖ пациентов.

Разработанная программа реабилитации для больных ХСН и МС включала обучение пациентов, дозированные физические тренировки, диетические рекомендации.

Обучение включало:

1) Семинарские занятия в группах по 5-6 человек. В течение 1 недели проводили 5 семинаров длительностью 60-90 мин. с перерывом, 3 семинара были посвящены вопросам ХСН, 1 семинар – МС, последовательность тем занятий строго выдерживалась. Для курящих пациентов и пациентов с ожирением дополнительно проводилось по 1 семинару.

Обсуждались следующие темы:

1. ХСН: понятие, причины, механизмы развития, признаки и основные симптомы, клиническая и функциональная классификация, методы диагностики и мониторинга течения заболевания, принципы самоконтроля. Осложнения ХСН. Сопутствующие заболевания и степень их влияния на ХСН.

2. Медикаментозная терапия ХСН: цели, задачи, основные группы лекарственных средств. Показания, противопоказания к хирургическому лечению. Прогноз.

3. Немедикаментозное лечение ХСН: принципы организации правильного режима труда и отдыха, отказ от курения, дозированная физическая активность, рекомендации по правильному питанию.

4. МС: понятие, предрасполагающие факторы развития, критерии диагностики, компоненты МС. Ожирение – главный фактор риска.

5. Дополнительный семинар:

- для курящих пациентов: понятие «табачная зависимость», курение как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, современные эффективные способы лечения табачной зависимости, никотинзамещающая терапия в любой форме – никотиновые жевательная резинка, ингалятор, назальный спрей, кожный аппликатор, подъязычные таблетки или пластинки.

- для пациентов с ожирением: основные принципы построения диет при ожирении, рекомендации по диетическому питанию – рациональное питание (принцип энергетического равновесия, сбалансированное питание, соблюдение режима питания), правильный образ жизни, изменение пищевых привычек, дневник питания.

2) Образовательная литература для пациентов, посвященная основным вопросам ХСН и МС: «Хроническая сердечная недостаточность. Материалы для пациентов и их родственников», «Как улучшить качество жизни при хронической сердечной недостаточности?», «Контролируйте свою массу тела», «Солить или не солить?», «Береги свое сердце», «Липидный обмен и его нарушения (дислипидемии)», «Что нужно знать о гипертонии», «Что такое нарушение толерантности к глюкозе».

3) Возможность для пациентов связаться с исследователем лично и/или по телефону для получения помощи и/или необходимой информации, касающейся ХСН и/или МС и/или коррекции проводимых мероприятий.

Физические тренировки выполнялись согласно методическим рекомендациям (см. Приложение 1), проводились под контролем исследователя в течение 8 недель после обучения. Определялись индивидуальный ответ на физическую нагрузку, клиническая стабильность признаков и симптомов. С целью оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной системы во время занятий, а также коррекции дозированной ФН использовался комплекс кардиореспираторного анализа для проведения функциональных медицинских тестов, оценивающий при проведении теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) параметры пульсоксиметрии, электрокардиографии (ЭКГ).

После групповых занятий под контролем исследователя данный комплекс физических тренировок рекомендовался для самостоятельного продолжения.

## 2.2. Характеристика пациентов

Характеристика социально-демографических параметров больных ХСН представлена в табл. 1-3.

В общую группу больных ХСН входили лица с высшим и средним образованием. Преобладали лица с высшим образованием (более двух третей пациентов). В свою очередь, менее трети пациентов имели среднее образование. Соответственно, лиц с неполным средним и начальным образованием выявлено не было (табл.1).

Таблица 1

### Уровень образования больных ХСН

Образование	Больные ХСН, n=124	
	Абс.	%
Высшее	89	71,8
Среднее	35	28,2

n – число пациентов; абс. – число, % – процент случаев.

Среди больных ХСН преобладали неработающие лица (табл.2), среди них 68% были пенсионерами и 32% - инвалиды.

Таблица 2

### Профессиональная занятость больных ХСН

Профессиональная занятость	Больные ХСН, n=124	
	Абс.	%
Работающие	45	36,3
Неработающие	79	63,7

Семейный статус больных ХСН характеризовался следующим образом – доля лиц, состоящих в браке, составила более половины (табл.3).

Таблица 3

## Семейный статус больных ХСН

Семейный статус	Больные ХСН, n=124	
	Абс.	%
Состоящие в браке	68	54,8
Не состоящие в браке	56	45,2

В общей группе больных ХСН было выделено три градации по отношению к курению: курящие, прекратившие курить более года назад, не курившие никогда.

Доминировали курящие пациенты и бывшие курильщики – 53,2 и 27,4%.

Среднее значение стажа курения составило  $26,88 \pm 0,89$  лет.

Таблица 4

## Отношение к курению у больных ХСН

Показатели	Больные ХСН, n=124	
	Абс.	%
Курящие	66	53,2
Некурящие	58	46,8
Стаж курения, лет	$26,88 \pm 0,89$	

Проведенное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование 124 больных ХСН выявило особенности соматического статуса, переносимости ФН и КЖ больных данной категории.

Исследование уровня комплаентности в общей группе больных ХСН показало, что высокий её уровень имели 13 пациентов, средний – 99 пациентов, низкий – 12 пациентов (рис. 3). Следует подчеркнуть, что наиболее низкий уровень комплаентности был выявлен у пациентов с ХСН IV ФК.

Средняя величина этого показателя в общей группе больных ХСН составила  $61,38 \pm 1,32$  балла.

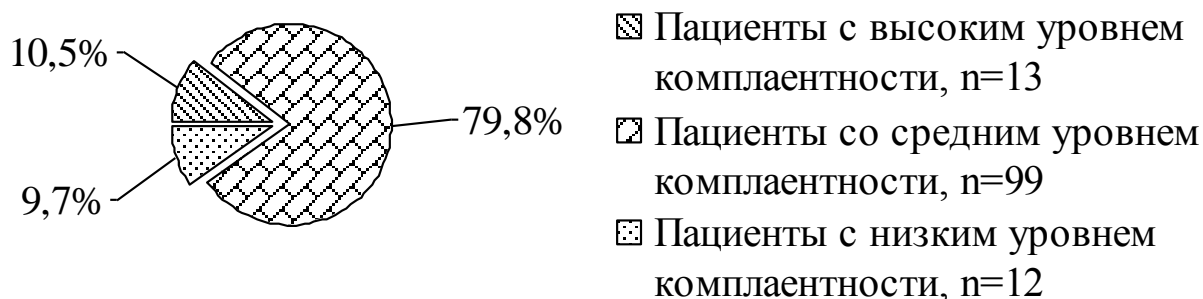


Рис. 3 Медикаментозный комплаенс больных ХСН

В общей группе больных ХСН среднее значение тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС составило  $6,77 \pm 0,17$  баллов. Среднее значение ТШХ у больных ХСН составило  $239,2 \pm 6,94$  м. Среднее значение степени выраженности одышки по шкале Борга в общей группе пациентов составило  $3,79 \pm 0,12$  баллов.

По результатам иммуноферментного анализа сыворотки крови среднее значение NT-proBNP у исследуемых больных ХСН составило  $1993 \pm 82$  пг/мл. Средние значения показателей цитокинового провоспалительного профиля – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у исследуемых больных ХСН приведены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели провоспалительного профиля

Показатели	Значения, пг/мл
ИЛ-1 $\beta$	$14,44 \pm 0,47$
ИЛ-6	$24,69 \pm 0,64$
ФНО- $\alpha$	$26,48 \pm 0,57$

Показатели композиции тела: среднее значение общей массы жира, масса эндогенного жира и содержание жидкости в организме у исследуемых больных ХСН по данным биоимпедансометрии приведены в таблице 6.

Композиция тела по данным биоимпедансометрии

Показатели	Больные ХСН, n=124
Общая масса жира, %	29,40±0,91
Массы эндогенного жира, %	12,62±0,44
Жидкость, %	43,32±0,62

Параметры Эхо-КГ у исследуемых больных ХСН представлены в табл. 7.

Таблица 7

Данные Эхо-КГ

Показатели	Больные ХСН, n=124
КДР ЛЖ, см	5,44±0,05
КСР ЛЖ, см	4,19±0,05
ПЖ, см	2,46±0,04
ЛП, см	4,43±0,08
ТМЖП, см.	1,21±0,02
ТЗС ЛЖ, см	1,16±0,03
ФВ ЛЖ, %	42,07±0,73

По результатам специализированного опросника MLHFQ при оценке КЖ у больных ХСН среднее значение оцениваемого показателя составило 48,27±1,84 баллов.

На **первом этапе** все пациенты с ХСН, включенные в исследование, по наличию или отсутствию у них диагностических критериев МС были разделены на 2 группы.

Первая группа – 61 больной ХСН без МС, из них 29 мужчин (47,5%) и 32 женщины (52,5%), средний возраст – 64,90±1,01 лет. Высокий, средний и низкий уровень комплаентности в первой группе имели 6; 50 и 5 пациентов. Средняя величина данного показателя – 61,15±1,91 баллов.



Шестьдесят три больных ХСН и МС составили вторую группу, из них 31 мужчина (49,2%) и 32 женщины (50,8%), средний возраст –  $64,12 \pm 1,05$  лет. Высокий, средний и низкий уровень комплаентности во второй группе имели 7; 49 и 7 пациентов соответственно.  $61,60 \pm 1,84$  баллов – средняя величина данного показателя.

МС диагностировался в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с МС Министерства здравоохранения Российской Федерации (2013). Основным критерий – центральный тип ожирения – окружность талии (ОТ) у женщин более 80 см, у мужчин более 94 см.

Дополнительные критерии:

1. уровень АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. или лечение антигипертензивными препаратами;

2. уровень ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л;

3. уровень ХС ЛПВП у мужчин  $< 1,0$  ммоль/л, у женщин  $< 1,2$  ммоль/л;

4. уровень ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л;

5. НТГ – уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ)  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет  $< 7,0$  ммоль/л;

6. НГН – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 часа после ПГТТ составляет  $< 7,8$  ммоль/л;

7. комбинированное нарушение НГН и НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 часа после ПГТТ  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л.

Наличие у больного ХСН 3-х критериев: 1-го основного и 2-х дополнительных служили основанием для диагностики МС.

На **втором этапе исследования** из пациентов, имеющих диагностические критерии МС, в зависимости от уровня медикаментозного комплаенса и проводимых реабилитационных мероприятий было сформировано 2 подгруппы.

Первая подгруппа – 31 пациент (16 мужчин (51,6%) и 15 женщин (48,4%),  $64,06 \pm 1,68$  лет – средний возраст) с диагнозом ХСН и МС с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которые прошли курс обучения и физических тренировок на фоне стандартного лечения ХСН.

В первой подгруппе пациенты распределились по ФК ХСН следующим образом: I ФК имели 1 пациент, II ФК – 12 пациентов, III ФК – 18 пациентов (рис. 4).

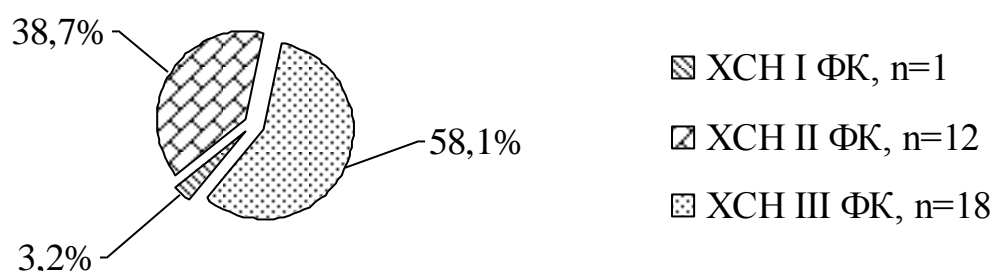


Рис. 4. ФК больных ХСН и МС первой подгруппы

Высокий и средний уровень комплаентности в первой подгруппе имели 5 и 26 пациентов соответственно (рис. 5). Средняя величина данного показателя составила  $63,84 \pm 2,30$  баллов.

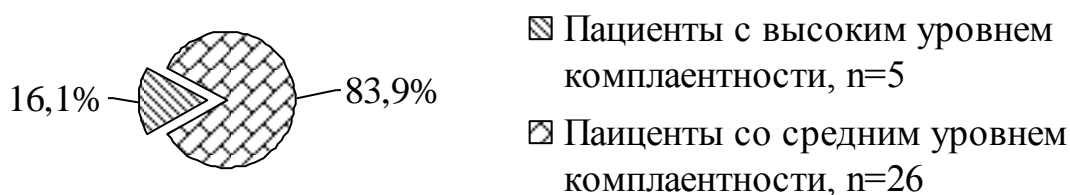


Рис. 5. Уровень комплаентности больных ХСН и МС первой подгруппы

Вторая подгруппа – 32 пациента (15 мужчин и 17 женщин), средний возраст -  $64,19 \pm 1,32$  лет, с диагнозом ХСН и МС, с высоким и средним уровнем медикаментозного комплаенса, которые получали только стандартное лечение основного заболевания, отказавшись от реабилитации (обучения и физических тренировок), также в данную подгруппу вошли пациенты с ХСН и МС с низким уровнем медикаментозного комплаенса.

Во второй подгруппе пациенты распределились по ФК ХСН следующим образом: I ФК имели 1 пациент, II ФК – 8 пациентов, III ФК – 16 пациентов, IV ФК – 7 пациентов (рис. 6).

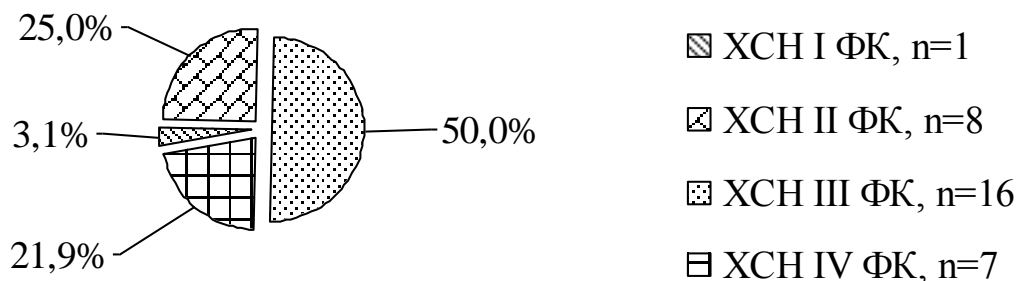


Рис. 6. ФК больных ХСН и МС второй подгруппы

Высокий, средний и низкий уровень комплаентности во второй группе имели 2; 23 и 7 пациентов соответственно (рис. 7),  $59,44 \pm 2,84$  баллов – средняя величина данного показателя.

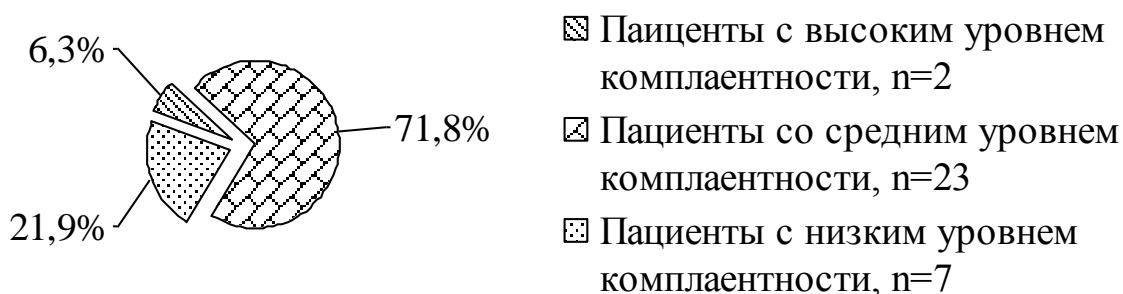


Рис. 7. Уровень комплаентности больных ХСН и МС второй подгруппы

Исследуемые группы и подгруппы больных ХСН достоверно не различались по оцениваемым социально-демографическим показателям и, следовательно, могли использоваться для сравнительной оценки. По полу и возрасту в исследуемых группах и подгруппах больных ХСН статистически значимых различий не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 8,9).

Таблица 8

## Распределение больных ХСН по полу и возрасту

Показатель	Больные ХСН без МС, n=61		Больные ХСН и МС, n=63		Всего, n=124	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=60	29	23,4	31	25,0	60	48,4
Женщины, n=64	32	25,8	32	25,8	64	51,6
Всего, n=124	61	49,2	63	50,8	124	100,0
Возраст, лет	64,90±1,01		64,12±1,05		64,50±0,73	

Таблица 9

## Распределение больных ХСН с МС по полу и возрасту

Показатель	Больные ХСН и МС, первая подгруппа, n=31		Больные ХСН и МС, вторая подгруппа, n=32		Всего, n=63	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины, n=31	16	25,4	15	23,8	31	49,2
Женщины, n=32	15	23,8	17	27,0	32	50,8
Всего, n=63	31	49,2	32	50,8	63	100,0
Возраст, лет	64,06±1,68		64,19±1,32		64,12±1,05	

Среди больных ХСН без МС и больных ХСН и МС, среди больных ХСН и МС первой подгруппы и больных ХСН и МС второй подгруппы преобладали лица с высшим образованием – 43 и 46 пациентов, 24 и 22 пациента соответственно. По уровню образования в исследуемых группах и подгруппах больных ХСН достоверных различий также не выявлено ( $p>0,05$ ) (табл. 10, 11).

Таблица 10

## Уровень образования больных ХСН

Образование	Больные ХСН без МС, n=61		Больные ХСН и МС, n=63		Всего, n=124	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=89	43	34,7	46	37,1	89	71,8
Среднее, n=35	18	14,5	17	13,7	35	28,2
Всего, n=124	61	49,2	63	50,8	124	100,0

Таблица 11

## Уровень образования больных ХСН с МС

Образование	Больные ХСН и МС, первая подгруппа, n=31		Больные ХСН и МС, вторая подгруппа, n=32		Всего, n=63	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Высшее, n=46	24	38,1	22	34,9	46	73,0
Среднее, n=17	7	11,1	10	15,9	17	27,0
Всего, n=63	31	49,2	32	50,8	63	100,0

В отношении профессиональной занятости статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (табл.12, 13).

Среди больных ХСН исследуемых групп и подгрупп контингент неработающих лиц преобладал: среди больных ХСН без МС – 38 пациентов, среди больных ХСН и МС – 41 пациент, среди больных ХСН и МС первой подгруппы – 21 пациент, среди больных ХСН и МС второй подгруппы – 20 пациентов.

Таблица 12

## Профессиональная занятость больных ХСН

Профессиональная занятость	Больные ХСН без МС, n=61		Больные ХСН и МС, n=63		Всего, n=124	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=45	23	18,6	22	17,7	45	36,3
Неработающие, n=79	38	30,6	41	33,1	79	63,7
Всего, n=124	61	49,2	63	50,8	124	100,0

Таблица 13

## Профессиональная занятость больных ХСН с МС

Профессиональная занятость	Больные ХСН и МС, первая подгруппа, n=31		Больные ХСН и МС, вторая подгруппа, n=32		Всего, n=63	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работающие, n=22	10	15,9	12	19,1	22	35,0
Неработающие, n=41	21	33,3	20	31,7	41	65,0
Всего, n=63	31	49,2	32	50,8	63	100,0

Исследуемые группы и подгруппы больных ХСН были сопоставимы и в отношении семейного статуса ( $p > 0,05$ ). В группе больных ХСН без МС категорию лиц, состоящих в браке и не состоящих в браке, составили 32 и 29 пациентов соответственно, в группе больных ХСН и МС – 36 и 27 пациентов соответственно, в первой подгруппе больных ХСН и МС – 19 и 12 пациентов соответственно, во второй подгруппе больных ХСН и МС – 17 и 15 пациентов соответственно.

По отношению к курению исследуемые группы и подгруппы больных ХСН также были сопоставимы ( $p>0,05$ ). Среди пациентов, включенных в исследование, доминировали курящие и прекратившие курить: в группе больных ХСН без МС – 31 и 16 пациентов соответственно, в группе больных ХСН и МС – 35 и 18 пациентов соответственно, в первой подгруппе больных ХСН и МС – 17 и 10 пациентов соответственно, во второй подгруппе больных ХСН и МС 18 и 8 пациентов соответственно ( $p>0,05$ ) (табл. 14).

В исследуемых группах и подгруппах больных ХСН стаж курения был сопоставим. Средние значения стажа курения в группе больных ХСН без МС составил  $27,37\pm 1,08$  лет, в группе больных ХСН и МС –  $26,06\pm 0,35$  лет ( $p=0,1410$ ), в первой подгруппе больных ХСН и МС –  $26,20\pm 0,53$  лет, во второй подгруппе больных ХСН и МС –  $26,92\pm 0,40$  лет ( $p>0,05$ ) (табл. 15).

Таблица 14

## Отношение к курению у больных ХСН

Показатели	Больные ХСН без МС, n=61		Больные ХСН и МС, n=63		Всего, n=124	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курящие, n=66	31	25,0	35	28,2	66	53,2
Бывшие курильщики, n=34	16	12,9	18	14,5	34	27,4
Никогда не курившие, n=24	14	11,3	10	8,1	24	19,4
Всего, n=124	61	49,2	63	50,8	124	100,0
Стаж курения, лет	$27,37\pm 1,08$		$26,06\pm 0,35$		$26,88\pm 0,89$	

## Отношение к курению у больных ХСН с МС

Показатели	Больные ХСН и МС, первая подгруппа, n=31		Больные ХСН и МС, вторая подгруппа, n=32		Всего, n=63	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Курящие, n=35	17	26,9	18	28,6	35	55,5
Бывшие курильщики, n=18	10	15,9	8	12,7	18	28,6
Никогда не курившие, n=10	4	6,4	6	9,5	10	15,9
Всего, n=63	31	49,2	32	50,8	63	100,0
Стаж курения, лет	26,20±0,53		26,92±0,40		26,06±0,35	

**2.3. Методы исследования пациентов**Индивидуальная регистрационная карта

На этапе включения и в ходе исследования на пациентов заполнялись индивидуальные регистрационные карты, содержащие данные, полученные от самого пациента и/или из медицинской документации:

- информированное согласие, подписанное пациентом;
- даты обследований;
- данные анамнеза ССЗ и ХСН (длительность заболевания, принимаемые медикаментозные препараты, сопутствующие заболевания);
- данные анамнеза жизни (образование, профессиональная занятость, семейный статус, наличие вредных привычек, перенесенные заболевания, операции, травмы);
- клинический диагноз;
- результаты проведенного физикального, лабораторного и инструментального обследования пациента.



Методы физикального, лабораторного и инструментального  
обследования пациентов

1. Определение антропометрических параметров: рост (м), вес (кг), ОТ (см), расчет по формуле  $ИМТ = \text{масса} / \text{рост}^2$  (кг/м<sup>2</sup>).

2. Определение уровня АД по данным трехкратного измерения АД по Короткову (в стационаре) и данным индивидуального дневника самоконтроля (САД, ДАД, мм рт. ст.).

3. Оценка уровня комплаентности пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, с помощью опросника «Уровень комплаентности» (Кадыров Р.В. и соавт., 2014).

Опросник состоит из 66 вопросов. На каждый вопрос существует 3 варианта ответов количественного характера от «0 – никогда» до «2 – всегда». Уровень комплаентности – это сумма полученных баллов, которая выражается следующим образом: от 0 до 40 баллов – низкий уровень; от 41 до 80 баллов – средний уровень; от 81 балла и выше – высокий уровень.

4. Оценка тяжести клинических проявлений ХСН с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) при ХСН в модификации В.Ю. Мареева (2000).

ШОКС состоит из 10 пунктов. На каждый пункт существует несколько вариантов ответов количественного характера, ответ оценивается в баллах от «0 – нет» до «1 или 2 или 3 – максимальная выраженность». Суммарное количество баллов при выполнении теста находится в диапазоне от 0 до 20. Минимальное значение – 0 баллов – полное отсутствие признаков ХСН, максимальное значение – 20 баллов – терминальная ХСН.

По ШОКС баллы соответствуют: I ФК  $\leq 3$  баллов; II ФК 4-6 баллов; III ФК 7-9 баллов; IV ФК  $> 9$  баллов. Использование ШОКС в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН.

5. Оценка толерантности к ФН с определением степени выраженности одышки с помощью ТШХ и шкалы Борга.

ТШХ проводили в утренние часы через 3-4 часа после легкого завтрака. Пациент должен был ходить по измеренной дистанции – 30 м – в течение 6 минут в своем собственном темпе, после чего пройденное расстояние фиксировалось в метрах. Во время теста разрешалось останавливаться и отдыхать, но возобновлять ходьбу, если это возможно. Пробу необходимо было немедленно прекратить при болях в грудной клетке, невыносимой одышке, судорогах в ногах, нарушениях устойчивости, головокружении, резкой бледности. Показатель ТШХ вычисляли по формулам с учетом пола, возраста (годы), веса (кг), роста (см), ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Значение ТШХ для мужчин =  $7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{вес} - 309$ ; или =  $1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} - 6,94 \times \text{возраст}$ , для женщин =  $2,11 \times \text{рост} - 2,29 \times \text{вес} - 5,78 \times \text{возраст} + 667$  или =  $1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст}$ .

После ТШХ пациенту необходимо было заполнить форму оценки одышки по шкале Борга.

Шкала Борга – это цифровая шкала от 0 до 10, отражающая степень выраженности одышки, после выполнения ТШХ: 0 – «одышки нет вообще», 10 – «максимальная одышка».

6. Биоимпедансометрия с помощью цифровых весов-анализаторов TANIТА серии ВС. Биоимпедансометрия – метод диагностики состава тела пациента посредством измерения импеданса – электрического сопротивления участков тела в разных частях организма с определением общей массы жира (%), массы эндогенного жира (%), содержания жидкости (%), мышечной массы (кг).

Перед проведением исследования больным рекомендовалось за полчаса до процедуры опорожнить мочевой пузырь, при большом перепаде между температурой на улице и в помещении дать время на акклиматизацию.

7. Эхокардиография (Эхо-КГ) выполнялась согласно общепринятой методике на аппарате Philips HDI-5000 SonoCT с помощью датчика S5-1 Adult, P4-2. Оценивались следующие параметры:

- конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) (см).

- конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ (см).
- диастолический размер правого желудочка (ПЖ) (см).
- размер левого предсердия (ЛП) (см).
- толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (см).
- толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ (см).
- фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (%).

8. Оценка КЖ больных с помощью Миннесотского опросника – Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ). Опросник MLHFQ – специальный опросник, оценивающий КЖ у больных ХСН. MLHFQ отражает степень влияния ХСН на КЖ больного и ограничение его физических возможностей за последние 4 недели.

MLHFQ состоит из 21 пункта. На каждый пункт существует 6 вариантов ответов количественного характера, ответ оценивается в баллах от «0 – нет» до «5 – очень сильно». Суммарное количество баллов при выполнении теста находится в диапазоне от 0 до 105.

Пункты MLHFQ подразделяются на 4 группы:

1) факторы, определяющие физические возможности больного, или их ограничения: ответ на пункт 2 – необходимость отдыхать днем, 3 – трудности подъема по лестнице, 4 – трудности работать по дому, 5 – трудности с дальними поездками, 6 – нарушения ночного сна, 7 – трудности в общении с членами семьи и друзьями, 9 – невозможность заниматься спортом и хобби; 12 – чувство нехватки воздуха, 14 – чувство слабости, вялости;

2) эмоциональные факторы: ответ на пункт 17 – чувство обузы для семьи, 18 – чувство ощущения беспомощности, 19 – чувство беспокойства, 20 – ухудшение внимания, памяти, 21 – чувство депрессии;

3) общие факторы: ответ на пункт 8 – снижение заработка, 10 – невозможность нормальной половой жизни;

4) медицинские факторы: ответ на пункт 1 – наличие отеков, 13 – необходимость в госпитализации), 15 – необходимость оплачивать лечение, 16 – побочные эффекты лекарственных средств.

Минимальное значение – 0 баллов – отражает наилучшее состояние КЖ, максимальное значение – 105 баллов – наихудшее состояние КЖ.

9. Биохимический анализ венозной крови с определением уровня глюкозы, показателей липидного спектра – ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП прямым определением с использованием наборов реактивов и автоматического анализатора MINDRAY BC 5300 (Mindray CD80, Китай). В течение 6-12 ч до забора венозной крови больным не рекомендовалось принимать пищу, жидкости в виде молока, соков, алкоголя, сладкого кофе и/или чай. Забор венозной крови проводился натощак.

Диагностика НТГ осуществлялась по результатам перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) – это двукратное измерение уровня глюкозы венозной крови – натощак и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой. В течение 3-х дней до проведения ПТТГ больному рекомендуется придерживаться высококалорийной диеты (углеводов не менее 150 г/сутки) и в течение 8-12 ч до проведения ПТТГ – не принимать пищу, не курить, не употреблять кофе и алкоголь, а также ограничить чрезмерные физические нагрузки.

1-й забор венозной крови проводится натощак. После этого в течение 3-5 мин. пациент выпивает 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды.

2-й забор венозной крови проводят через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой.

Диагностические критерии НТГ:

- уровень глюкозы венозной крови натощак  $< 6,1$  ммоль/л;
- уровень глюкозы венозной крови через 2 ч после ПТТГ  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л.

10. Иммуноферментный анализ образцов венозной крови с определением концентрации NT-proBNP и уровня показателей провоспалительного профиля – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  с помощью «сэндвич»-варианта твердофазного ИФА с использованием наборов реактивов «NT-

proBNP-ИФА-Бест», «Интерлейкин-1 $\beta$ -ИФА-Бест», «Интерлейкин-6-ИФА-Бест», «альфа-ФНО-ИФА-Бест» фирмы Вектор-Бест (Россия) и автоматического анализатора IMMULITE 2000 (Siemens Diagnostics, США).

Для определения оцениваемых показателей специальной подготовки не требовалось, пациентам рекомендовалось сдавать кровь утром, натощак.

Физикальные, лабораторные и инструментальные обследования в группах и подгруппах пациентов с ХСН проводились при включении в исследование и через 12 месяцев.

#### **2.4 Комплекс кардиореспираторного анализа**

Спроектировано устройство (см. Приложение 2, патент № RU 2637917 С1) , которое включает рукоять с расположенным на ней датчиком инфракрасной пульсоксиметрии; трубку, составляющую опорную ось устройства; блок управления сбором данных о пройденном расстоянии; встроенных устройств (пульсоксиметра, электрокардиографа) – для анализа оксигенации крови, частоты пульса, ЭКГ; держатель; кабель, соединяющий блок управления сбором данных и колесный блок; телескопический удлинитель; колесный блок; пластиковую муфту, препятствующую свободному скольжению трубок и их самопроизвольному складыванию.

Блок управления сбором данных включает тумблер включения/отключения устройства, жидкокристаллический дисплей, кнопку обнуления показаний дисплея, аккумуляторную батарею, USB-разъемы для соединения с персональным компьютером.

Телескопический удлинитель включает трубки и пластиковую муфту. Колесный блок включает геркон, колеса, ось для крепления колес.

Для прототипирования аппаратной части используется отладочная плата Arduino Leonardo. Отличие Arduino Leonardo от других плат в том, что его USB-контроллер встроен непосредственно в микроконтроллер ATmega32U4, исключая необходимость в дополнительном процессоре. При подключении к

компьютеру Leonardo определяется HID устройство (вроде клавиатуры или мыши).

«Сердцем» платформы является 8-битный микроконтроллер семейства AVR – ATmega32U4. Он предоставляет в распоряжение 32 КБ флеш-памяти для хранения прошивки, 2.5 КБ оперативной памяти SRAM и 1 КБ энергонезависимой памяти EEPROM для хранения данных.

LCD-дисплей, использованный в устройстве, основан на базе контроллера HD44780 (пример WH1602B-YYK-CTK). Это монохромный дисплей имеет опциональную подсветку и может отображать 2 строки по 16 символов. Разрешение символов – 5×8 точек. Есть поддержка кириллицы. Контроллер HD44780 – стандарт среди небольших монохромных LCD-дисплеев. Разработчиками Arduino создана библиотека для своей платформы, которая называется LiquidCrystal, которая использована для работы с выбранным дисплеем.

Для коммуникации между Arduino и экраном в устройстве использованы 6 линий, 6 контактов на Arduino. В устройстве не предполагается считывание с дисплея, а только запись в него. 5-й контакт дисплея, который отвечает за выбор чтение/запись, соединен с рельсой земли. Это означает «всегда писать». Arduino соединен с экраном 6-ю линиями коммуникации. Какие именно контакты будут выбраны на Arduino- не имеет значения: они задаются в программе, но для примера выбрана такая конфигурация: 4-й контакт дисплея — 4-й контакт Arduino. Это линия адресного сигнала, известная как A0 или RS. В зависимости от того, линия – 0 или 1, дисплей напоминает, имеется ли на линии данных команда вроде «передвинуть курсор» или код символа для отображения. 6-й контакт дисплея – 5-й контакт Arduino. Это линия разрешения доступа к данным, известная, как E или Enable. Когда эта линия становится единицей, дисплей исполняет команду или выводит символ с линии данных. 11-й, 12-й, 13-й, 14-й контакт дисплея — 10-й, 11-й, 12-й, 13-й контакт Arduino соответственно. Это линии данных, известные как DB4, DB5, DB6, DB7.

### Способ работы разработанного устройства.

Для начала работы необходимо отрегулировать высоту устройства с помощью телескопического удлинителя - так, чтобы колесный блок касался пола при удерживании устройства пациентом за рукоять и не вызывал у него дискомфорта. При использовании устройства большой палец правой или левой руки необходимо держать над датчиком инфракрасной пульсоксиметрии, плотно прижав палец к поверхности датчика. Далее необходимо подключить питание к устройству через один из USB разъемов и включить его с помощью тумблера. Затем нажатием кнопки выбрать программу тестирования, название которой появляется на жидкокристаллическом дисплее. Подтвердить выбор продолжительным нажатием (удерживать кнопку более 3 секунд). После нажатия программа микроконтроллера устройства начинает сбор данных в соответствии с методикой. При контакте колесного блока с поверхностью пола происходит вращение колес на оси. При каждом повороте колеса с закрепленным на нем магнитом происходит замыкание геркона. Информация об этом сохраняется в памяти блока и используется для расчета средней и моментальной скорости, пройденного расстояния.

Во время теста происходит оценка параметров пульсоксиметрии, ЭКГ. При достижении показателей субмаксимального уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС) в минуту (75,0% от максимальной для данного возраста) или снижении уровня сатурации кислорода (на 5,0% от исходного уровня) и/или увеличения частоты дыхательных движений (на 10 в минуту и более от исходного уровня) на экране устройства появляется предупреждающее сообщение и прекращается выполнение теста. Этим обеспечивается объективность и безопасность проведения теста.

Данные о пройденном расстоянии, пульсоксиметрии, ЭКГ передаются посредством подключения его по USB кабелю в персональный компьютер, где происходит их визуализация в виде графиков и сохранение в базе данных.

Технический результат созданного устройства – повышение точности измерений, оценка динамики изменений параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем и возможность их одновременного проведения при выполнении пробы с ФН. Данный результат достигается при использовании цифрового тахометра, состоящего из геркона и магнита, закрепленного на колесном блоке, чем обеспечивается точность измерения дистанции ходьбы при тесте. Также во время тестирования собирается информация об оксигенации крови (пульсоксиметрии) с помощью датчика. Точность измерения ЧСС достигается двойным контролем – измерением по ЭКГ и пульсоксиметрии. Особенно важно отметить постоянный контроль изменений показателей оксигенации крови, ЭКГ.

## **2.5 Математическая и статистическая обработка данных**

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 12.0.

Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде  $M \pm CO$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $CO$  – стандартное отклонение.

Качественные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного метода Fisher.

Сравнение количественных показателей проводили с помощью рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп).

Для изучения зависимостей между показателями, характеризующими ХСН и компонентами МС, показателями клинико-инструментального, лабораторного статуса больных использовали корреляционный анализ с применением непараметрического критерия Спирмена.

Градацию корреляционных связей проводили в соответствии с классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992): сильная или тесная



связь при коэффициенте корреляции  $r \geq 0,71$ ; средняя – при  $r \geq 0,51$  и  $\leq 0,70$ ; слабая – при  $r \geq 0,30$  и  $\leq 0,50$ ; очень слабая – при  $r \leq 0,29$ . Нулевую гипотезу отклоняли при уровне  $p < 0,05$ .

Все величины переводились в значения, принятые в системе единиц СИ.

### **ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ НА КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

#### **3.1. Характеристика метаболического синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью**

По данным физикального, лабораторного и инструментального обследования всех пациентов с ХСН получены следующие результаты.

В общей группе больных ХСН (n=124) у 73 пациентов (45,2%) – у 33 мужчин (54,8%) и 40 женщин (55,9%) – выявлен центральный тип ожирения. Средние значения ОТ у мужчин и у женщин составили  $106,5 \pm 1,98$  и  $105,1 \pm 1,55$  см соответственно. Среднее значение ИМТ у больных ХСН с центральным типом ожирения составило  $32,32 \pm 0,78$  кг/м<sup>2</sup>.

В общей группе больных ХСН у 117 пациентов (94,4%) выявлено АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. по данным индивидуального дневника самоконтроля. Средние значения САД и ДАД составили  $152,2 \pm 0,9$  и  $98,7 \pm 0,3$  мм рт. ст. соответственно.

В общей группе больных ХСН у 103 пациентов (83,1%) по результату биохимического анализа венозной крови была выявлена дислипидемия в виде повышенного уровня ТГ, сниженного уровня ХС ЛПВП, повышенного уровня ХС ЛПНП. Средние значения оцениваемых показателей составили  $2,20 \pm 0,08$ ;  $0,79 \pm 0,03$  и  $3,95 \pm 0,06$  ммоль/л соответственно.

В общей группе больных ХСН у 29 пациентов (23,4%) по результатам ПТТГ выявлено НТГ. Среднее значение уровня глюкозы после ПТТГ составило  $9,22 \pm 0,17$  ммоль/л. У 16 пациентов ХСН (12,9%) по результату биохимического анализа венозной крови выявлено НГН. Среднее значение уровня глюкозы натощак составило  $6,63 \pm 0,05$  ммоль/л.

В общей группе больных ХСН у 4 пациентов (4,8%) по результату биохимического анализа венозной крови и ПТТГ выявлено комбинированное нарушение НГН и НТГ (табл. 16).

Таблица 16

## Компоненты МС у больных ХСН

Критерии	Больные ХСН, n=124
Центральный тип ожирения, абс. (%)	68 (54,8)
Среднее значение ОТ у мужчин, см	106,51±1,98
Среднее значение ОТ у женщин, см	105,07±1,55
Среднее значение ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,32± 0,78
АД ≥ 140/90 мм рт. ст., абс. (%)	117 (94,4)
Среднее значение САД, мм рт. ст.	152,22±0,88
Среднее значение ДАД, мм рт. ст.	98,67±0,34
Дислипидемия, абс. (%)	103 (83,1)
Среднее значение уровня ТГ, ммоль/л	2,20±0,08
Среднее значение уровня ХС ЛПВП, ммоль/л	0,79±0,03
Среднее значение уровня ХС ЛПНП, ммоль/л	3,95±0,06
НТГ, абс. (%)	29 (23,4)
Среднее значение уровня глюкозы после ПТТГ, ммоль/л	9,22±0,17
НГН, абс. (%)	16 (12,9)
Среднее значение уровня глюкозы натощак, ммоль/л	6,63±0,05
Комбинированное нарушение НГН и НТГ, абс. (%)	6 (4,8)

Таким образом:

- у 30 больных ХСН (24,2%) выявлен центральный тип ожирения + АД ≥ 140/90 мм рт. ст. + дислипидемия;
- у 20 больных ХСН (16,1%) – центральный тип ожирения + АД ≥ 140/90 мм рт. ст. + дислипидемия + НТГ;

- у 9 больных ХСН (7,3%) – центральный тип ожирения + АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст. + дислипидемия + НГН;

- у 4 больных ХСН (3,2%) – центральный тип ожирения + АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст. + дислипидемия + комбинированное нарушение НГН и НТГ;

Т.е. МС диагностирован у 63 больных ХСН (50,8%) (табл. 17).

Таблица 17

## Частота выявления критериев МС у больных ХСН

Компоненты МС	Больные ХСН, n=124	
	Абс.	%
Центральный тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. Дислипидемия	30	24,2
Центральный тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. Дислипидемия НТГ	20	16,1
Центральный тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. Дислипидемия НГН	9	7,3
Центральный тип ожирения АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. Дислипидемия Комбинированное нарушение НГН и НТГ	4	3,2
Диагностированный МС	63	50,8

### 3.2. Анализ клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью без метаболического синдрома

Пациенты без МС распределились по ФК ХСН следующим образом: I ФК имели 2 пациента, II ФК – 18 пациентов, III ФК – 36 пациентов, IV ФК – 5 пациентов (рис. 8).

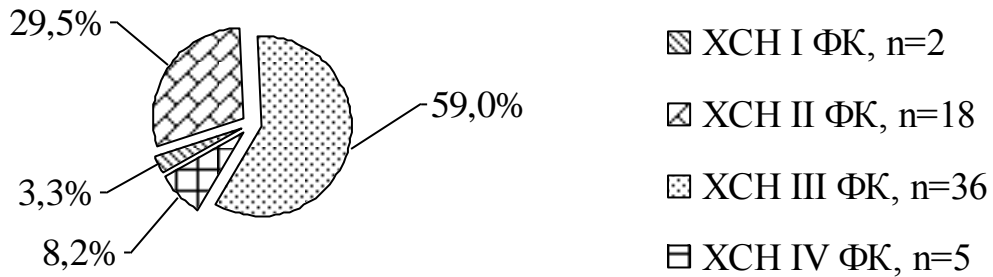


Рис. 8. ФК больных ХСН без МС

Исследование уровня комплаентности в группе больных ХСН без МС показало, что высокий уровень имели 6 пациентов, средний – 50 пациентов, низкий – 5 пациентов (рис. 9). Следует отметить, что низкий уровень комплаентности был выявлен у пациентов без МС с ХСН IV ФК. Средняя величина оцениваемого показателя составила  $61,15 \pm 1,91$  балла.

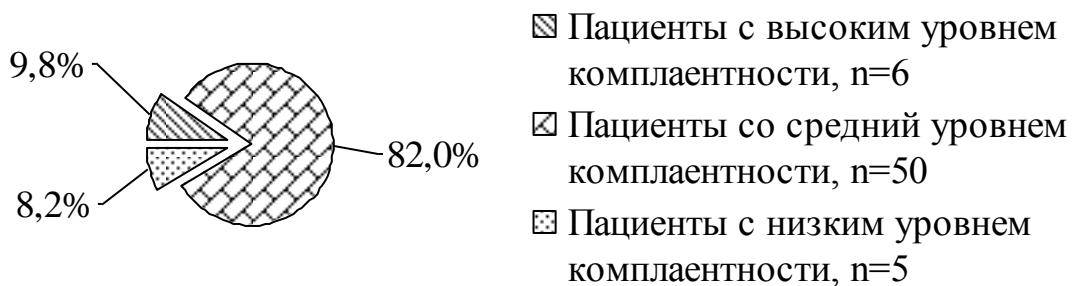


Рис. 9. Уровень комплаентности больных ХСН без МС

В группе больных ХСН без МС среднее значение тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС составило  $6,70 \pm 0,28$  баллов.

У больных ХСН без МС среднее значение ТШХ составило  $256 \pm 9,39$  м. Среднее значение степени выраженности одышки по шкале Борга в группе пациентов с ХСН без МС составило  $2,84 \pm 0,13$  баллов.

По результатам иммуноферментного анализа сыворотки крови среднее значение уровня NT-proBNP у исследуемых больных ХСН без МС составило  $1217,03 \pm 44,25$  пг/мл. Средние значения показателей провоспалительного профиля – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у исследуемых больных ХСН без МС приведены в таблице 18.

Таблица 18

## Показатели провоспалительного профиля

Показатели,	Значения, пг/мл
ИЛ-1 $\beta$	$9,63 \pm 0,23$
ИЛ-6	$18,06 \pm 0,49$
ФНО- $\alpha$	$20,57 \pm 0,24$

Средние значения общей массы жира, массы эндогенного жира, содержания жидкости у исследуемых больных ХСН без МС по данным биоимпедансометрии отражены в таблице 19.

Параметры Эхо-КГ у исследуемых больных ХСН без МС представлены в табл. 20.

Таблица 19

## Результаты биоимпедансометрии

Показатели	Значения, %
Общая масса жира	$20,86 \pm 0,80$
Массы эндогенного жира	$9,04 \pm 0,39$
Содержание жидкости	$40,32 \pm 0,81$

Параметры Эхо-КГ

Показатели	Больные ХСН без МС, n=61
КДР ЛЖ, см	5,25±0,05
КСР ЛЖ, см	4,06±0,06
ПЖ, см	2,46±0,05
ЛП, см	4,51±0,12
ТМЖП, см.	1,18±0,03
ТЗС ЛЖ, см	1,14±0,05
ФВ ЛЖ, %	44,18±0,65

По результатам опросника MLHFQ при оценке КЖ у исследуемых больных ХСН без МС среднее значение оцениваемого показателя составило  $32,88 \pm 1,48$  баллов.

### 3.3. Анализ клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом

Пациенты с МС распределились по ФК ХСН следующим образом: I ФК имели 2 пациента, II ФК – 20 пациентов, III ФК – 34 пациента, IV ФК – 7 пациентов (рис. 10).

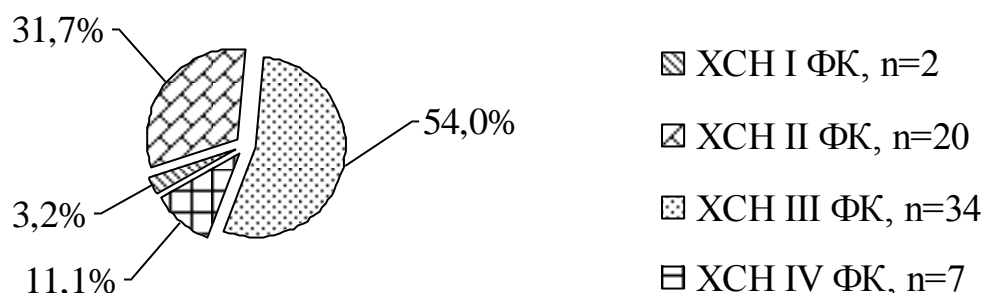


Рис. 10. ФК больных ХСН и МС

Исследование уровня комплаентности в группе больных ХСН без МС показало, высокий уровень имели 7 пациентов, средний – 49 пациентов, низкий – 7 пациентов (рис. 11). Следует подчеркнуть, низкий уровень

комплаентности был выявлен у пациентов с МС и ХСН IV ФК. Средняя величина оцениваемого показателя составила  $61,60 \pm 1,84$  балла.

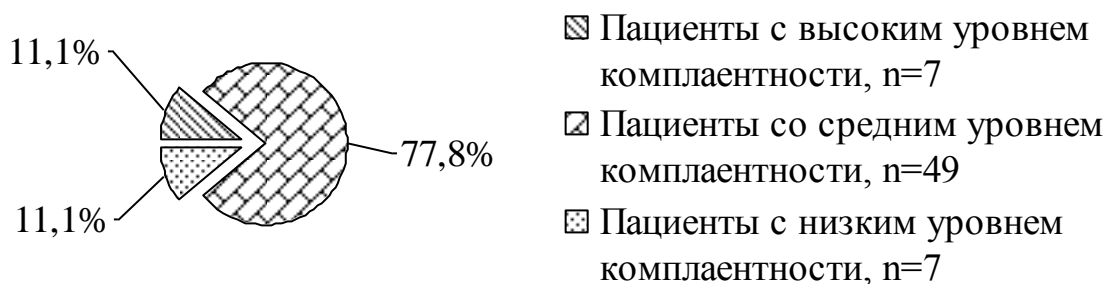


Рис. 11. Уровень комплаентности больных ХСН и МС

В группе больных ХСН и МС среднее значение тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС составило  $6,83 \pm 0,19$  баллов. Среднее значение ТШХ у больных этой группы составило  $221 \pm 9,83$  м. Среднее значение степени выраженности одышки по шкале Борга в группе пациентов с ХСН и МС составило  $4,73 \pm 0,12$  баллов.

По результатам иммуноферментного анализа сыворотки крови среднее значение уровня NT-proBNP у исследуемых больных ХСН и МС составило  $2077,94 \pm 61,29$  пг/мл. Полученные результаты иммуноферментного анализа сыворотки крови средние значения показателей провоспалительного профиля – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у исследуемых больных ХСН и МС приведены в таблице 21.

Таблица 21

Показатели провоспалительного профиля

Показатели	Значения, пг/мл
ИЛ-1 $\beta$	$19,09 \pm 0,29$
ИЛ-6	$31,11 \pm 0,19$
ФНО- $\alpha$	$32,21 \pm 0,29$

Средние значения общей массы жира, массы эндогенного жира, мышечной массы, содержания жидкости у исследуемых больных ХСН и МС по данным биоимпедансометрии отражены в таблице 22.



## Результаты биоимпедансометрии

Показатели	Значения, %
Общая масса жира	37,67±0,62
Масса эндогенного жира	16,08±0,47
Жидкость	46,22±0,79

Параметры Эхо-КГ у исследуемых больных ХСН и МС представлены в табл. 23.

## Параметры Эхо-КГ

Показатели	Больные ХСН и МС, n=63
КДР ЛЖ, см	5,63±0,09
КСР ЛЖ, см	4,11±0,07
ПЖ, см	2,48±0,05
ЛП, см	4,34±0,12
ТМЖП, см	1,24±0,02
ТЗС ЛЖ, см	1,17±0,02
ФВ ЛЖ, %	40,03±1,23

По результатам опросника MLHFQ при оценке КЖ у исследуемых больных ХСН и МС среднее значение оцениваемого показателя составило 63,17±1,96 баллов.

#### **3.4. Сравнительный анализ клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью без метаболического синдрома и больных хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом**

Физикальное, лабораторное и инструментальное обследование больных ХСН без МС и больных ХСН и МС выявило статистически значимые различия по ряду исследуемых показателей.

При этом в группе больных ХСН без МС и в группе больных ХСН и МС тяжесть клинических проявлений ХСН по ШОКС достоверно не различалась и составила  $6,70 \pm 0,28$  и  $6,83 \pm 0,19$  баллов соответственно ( $p=0,7257$ ) (рис. 12).

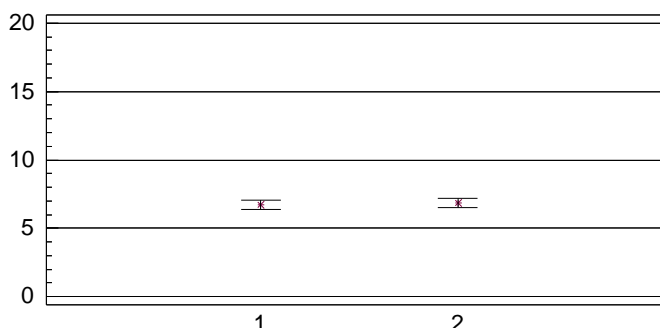


Рис. 12. Средние значения тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС в баллах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН без МС (1) и у больных ХСН и МС (2)

Данные ТШХ продемонстрировали статистически значимо более низкую толерантность к ФН у больных ХСН и МС по сравнению с больными ХСН без МС. Результаты ТШХ у больных ХСН и МС были достоверно ниже на 33,3 м по сравнению с больными ХСН без МС и составили  $222 \pm 9,8$  и  $256 \pm 9,4$  м соответственно ( $p=0,0159$ ) (рис. 13).

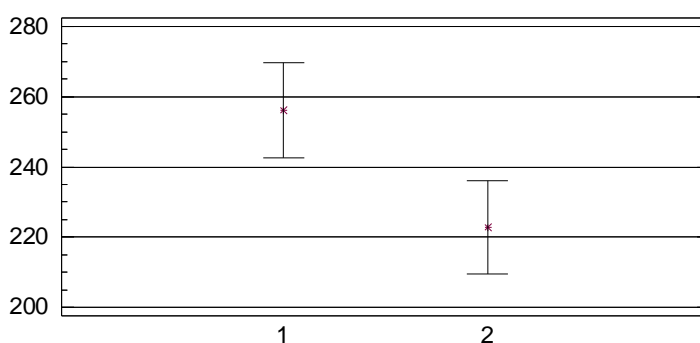


Рис. 13. Средние значения ТШХ в метрах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН без МС (1) и у больных ХСН и МС (2)

По шкале Борга у больных ХСН и МС степень выраженности одышки после ТШХ была достоверно выше в 1,9 раза по сравнению с больных ХСН без МС и составила  $4,73 \pm 0,12$  и  $2,84 \pm 0,13$  баллов соответственно ( $p < 0,001$ ) (рис. 14).

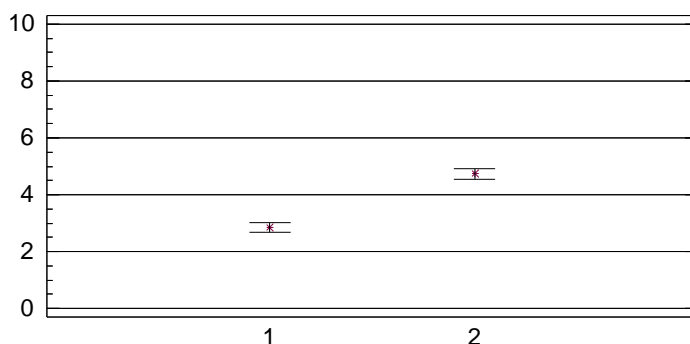


Рис. 14. Средние значения степени выраженности одышки по шкале Борга в баллах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН без МС (1) и у больных ХСН и МС (2)

Выявлены достоверные различия уровня NT-проBNP сыворотки крови у больных ХСН без МС и у больных ХСН и МС:  $1217 \pm 44,25$  и  $2077 \pm 61,29$  пг/мл соответственно, т.е. в 1,7 раз ( $p < 0,001$ ) (рис. 15).

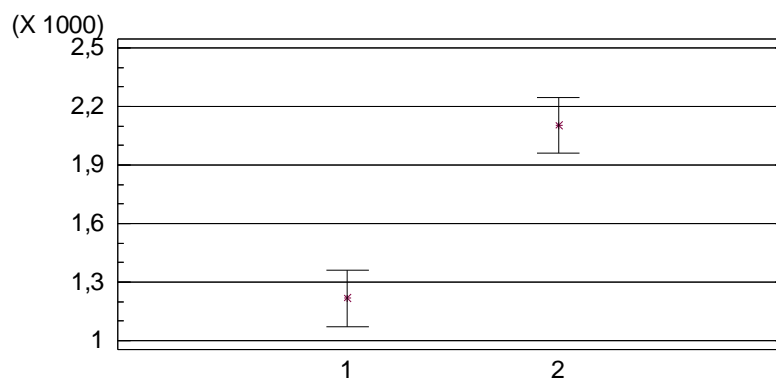


Рис. 15. Средние значения уровня NT-проBNP сыворотки крови в пг/мл и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН без МС (1) и у больных ХСН и МС (2)

Выявлены достоверные различия показателей провоспалительного профиля у больных ХСН без МС и у больных ХСН и МС. Так, в группе больных ХСН и МС среднее значение уровня ИЛ-1 $\beta$  было достоверно выше в 1,9 раза по сравнению с больными ХСН без МС ( $p < 0,001$ ), среднее значение уровня ИЛ-6 – выше в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), среднее значение уровня ФНО- $\alpha$  – выше в 1,5 раза соответственно ( $p < 0,001$ ) (табл. 24, рис. 16).

Показатели провоспалительного профиля

Показатели, пг/мл	Больные ХСН без МС, n=61	Больные ХСН и МС, n=63
ИЛ-1 $\beta$	9,63 $\pm$ 0,23	19,09 $\pm$ 0,29
ИЛ-6	18,06 $\pm$ 0,49	31,11 $\pm$ 0,19
ФНО- $\alpha$	20,57 $\pm$ 0,24	32,21 $\pm$ 0,29

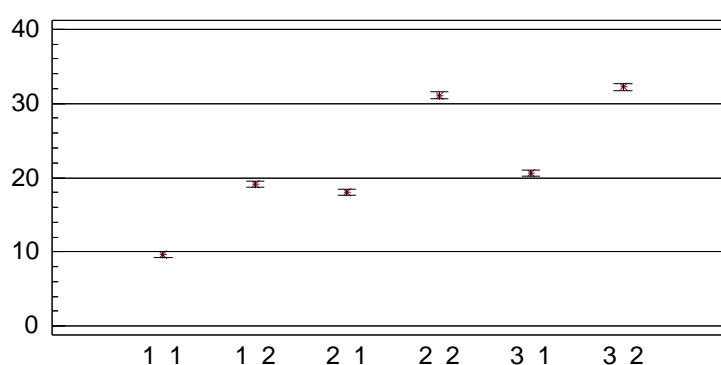


Рис. 16. Средние значения уровней ИЛ-1 $\beta$  (1), ИЛ-6 (2), ФНО- $\alpha$  (3) в пг/мл и их 95%-доверительные интервалы больных ХСН без МС (индекс 1) и у больных ХСН и МС (индекс 2)

Выявлены достоверные различия показателей, определяемых по данным биоимпедансометрии, в сравниваемых группах. Так, в группе больных ХСН и МС по сравнению с больными ХСН без МС среднее значение общей массы жира составило 37,67 $\pm$ 0,62 и 20,86 $\pm$ 0,80% соответственно, т.е. достоверно выше в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), среднее значение массы эндогенного жира – 16,08 $\pm$ 0,47 и 9,04 $\pm$ 0,39% соответственно, т.е. достоверно выше в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), среднее содержание жидкости – 46,22 $\pm$ 0,79 и 40,32 $\pm$ 0,81% соответственно, т.е. достоверно выше в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) (рис. 17).

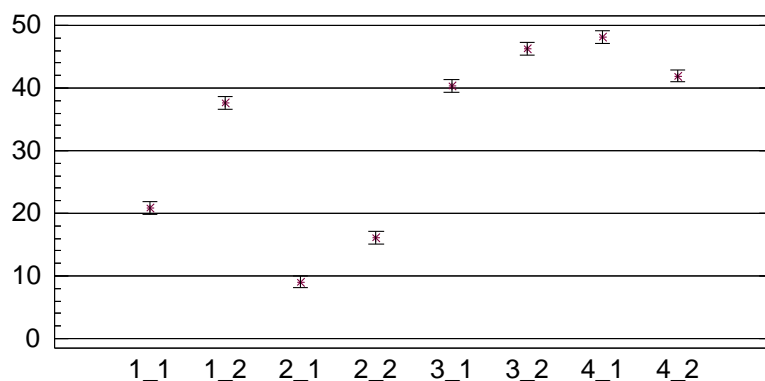


Рис. 17. Средние значения общей массы жира (1), массы эндогенного жира (2), жидкости (3) и их 95%-доверительные интервалы больных ХСН без МС (индекс 1) и у больных ХСН и МС (индекс 2)

Анализ Эхо-КГ у больных ХСН без МС и у больных ХСН и МС выявил как статистически значимые, так и незначимые различия оцениваемых параметров (табл. 24). Например, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ у больных ХСН и МС были достоверно больше по сравнению с больными ХСН без МС –  $5,63 \pm 0,09$  и  $5,25 \pm 0,05$  см ( $p=0,0003$ );  $4,11 \pm 0,07$  и  $4,06 \pm 0,06$  см соответственно ( $p=0,0038$ ) (рис. 18). ФВ ЛЖ у больных ХСН и МС была достоверно ниже по сравнению с больными ХСН без МС –  $40,03 \pm 1,23$  и  $44,18 \pm 0,65\%$  соответственно, т.е. на 4,15 % ( $p=0,0038$ ) (рис. 19).

Остальные оцениваемые параметры Эхо-КГ у больных ХСН без МС и у больных ХСН и МС достоверных различий не имели ( $p>0,05$ ) (табл. 25).

Таблица 25

Эхо-КГ

Показатели	Эхо-КГ	
	Больные ХСН без МС, n=61	Больные ХСН и МС, n=63
КДР ЛЖ, см	$5,25 \pm 0,05$	$5,63 \pm 0,09$ $p=0,0003$
КСР ЛЖ, см	$4,06 \pm 0,06$	$4,11 \pm 0,07$ $p=0,0038$
ПЖ, см	$2,46 \pm 0,05$	$2,48 \pm 0,05$ $p=0,7763$
ЛП, см	$4,51 \pm 0,12$	$4,34 \pm 0,12$ $p=0,3216$
ТМЖП, см	$1,18 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,02$ $p=0,0909$
ТЗС ЛЖ, см	$1,14 \pm 0,05$	$1,17 \pm 0,02$ $p=0,7045$
ФВ ЛЖ, %	$44,18 \pm 0,65$	$40,03 \pm 1,23$ $p=0,0038$

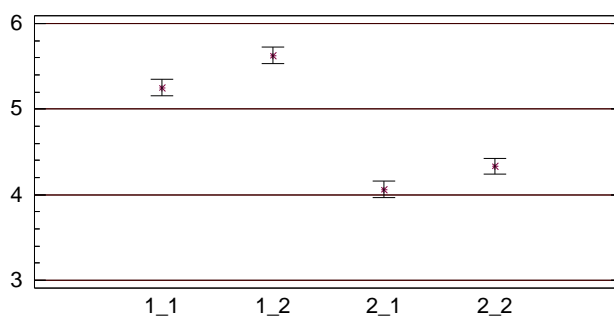


Рис. 18. Средние значения уровней КДР ЛЖ (1), КСР ЛЖ (2) в см и их 95%-доверительные интервалы больных ХСН без МС (индекс 1) и у больных ХСН и МС (индекс 2)

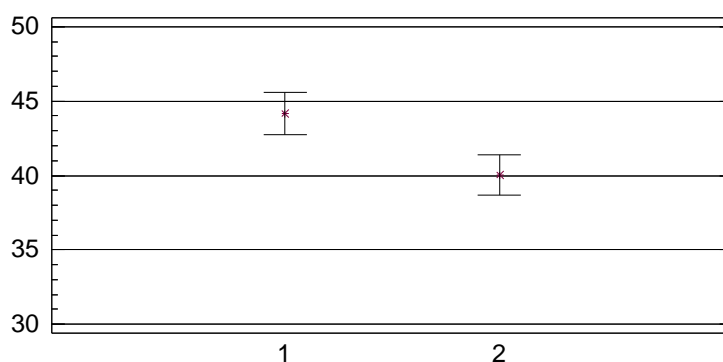


Рис. 19. Средние значения ФВ ЛЖ в % и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН без МС (1) и у больных ХСН и МС (2)

Сравнительная оценка КЖ по результатам опросника MLHFQ выявила статистически значимые различия между больными ХСН без МС и больными ХСН и МС. У больных ХСН и МС по сравнению с больными ХСН без МС достоверно ниже был оцениваемый параметр –  $63,17 \pm 1,96$  и  $32,88 \pm 1,48$  баллов соответственно, т.е. на 30,29 баллов ( $p < 0,001$ ) (рис. 20).

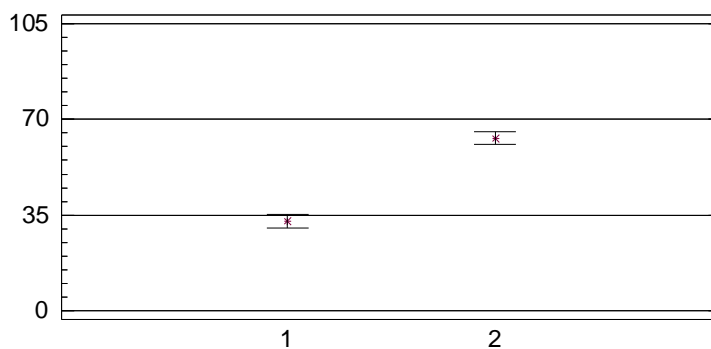


Рис. 20. Средние значения КЖ по опроснику MLHFQ в баллах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН без МС (1) и у больных ХСН и МС (2)

### **3.5. Анализ зависимостей между показателями, характеризующими хроническую сердечную недостаточность и компонентами метаболического синдрома, показателями клинко-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных.**

Для проведения анализа зависимостей между показателями, характеризующими ХСН (ФК, ШОКС, NT-pro-BNP, параметры Эхо-КГ, ТШХ, шкала Борга, опросник MLHFQ) и компонентами МС (ОТ, ИМТ, САД, ДАД, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, НТГ, НГН, НГН+НТГ), показателями клинко-инструментального (показатели биоимпедансометрии), лабораторного статуса (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) больных использовали корреляционный анализ.

Выявлена и изучена взаимосвязь между исследуемыми параметрами. Полученные значения коэффициентов корреляции ( $r$ ) позволяют определить степень статистической связи между параметрами исследуемых объектов (табл. 26).

В таблице 26 полужирным начертанием выделены статистически достоверные значения коэффициентов корреляции в соответствии с общепринятой классификацией Э.В. Ивантера, А.В. Коросова (1992) ( $p < 0,05$ ).

Показатель оценки тяжести состояния больных ХСН по функциональному принципу (среднее значение ФК ХСН) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателями «общая масса жира» ( $r=0,72$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=0,75$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=0,77$ ), «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=0,71$ ) «ИЛ-6» ( $r=0,71$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=0,79$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ОТ» ( $r=0,63$ ), «ИМТ» ( $r=0,53$ ), «САД» ( $r=0,60$ ), «ДАД» ( $r=0,54$ );
- обратную корреляционную связь средней силы с показателем «мышечная масса» ( $r=-0,69$ );
- прямую слабую корреляционную связь с показателями «ТГ» ( $r=0,35$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=0,48$ ), «НТГ» ( $r=0,32$ ), «НГН» ( $r=0,40$ ), «НТГ+ НГН» ( $r=0,46$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателем «ХС ЛПВП» ( $r=-0,39$ ).

## Корреляции исследуемых параметров

Параметры	ФК ХСН	ШОКС	NT-pro-BNP	КДР ЛЖ	КСР ЛЖ	ПЖ	ЛП	ТМЖП	ТЗС ЛЖ	ФВ ЛЖ	ТШХ	Одышка (шкала Борга)	MLHFQ
ОТ	<b>0,63</b>	<b>0,60</b>	<b>0,52</b>	<b>0,41</b>	<b>0,59</b>	0,09	<b>0,34</b>	<b>0,31</b>	<b>0,30</b>	<b>-0,51</b>	<b>-0,75</b>	<b>0,59</b>	<b>0,64</b>
ИМТ	<b>0,53</b>	<b>0,49</b>	<b>0,42</b>	-0,12	<b>0,36</b>	0,15	<b>0,36</b>	0,14	-0,26	<b>-0,47</b>	<b>-0,85</b>	<b>0,58</b>	<b>0,62</b>
САД	<b>0,60</b>	<b>-0,33</b>	<b>0,69</b>	<b>0,32</b>	<b>0,37</b>	-0,05	<b>0,40</b>	<b>0,42</b>	<b>0,39</b>	<b>-0,54</b>	<b>-0,74</b>	<b>0,51</b>	<b>0,59</b>
ДАД	<b>0,54</b>	0,18	<b>0,54</b>	0,04	0,06	-0,06	<b>0,32</b>	<b>0,34</b>	-0,15	<b>-0,44</b>	<b>-0,70</b>	<b>0,50</b>	<b>0,58</b>
ТГ	<b>0,35</b>	<b>0,39</b>	<b>0,40</b>	0,16	0,18	-0,10	-0,15	-0,17	-0,20	<b>-0,36</b>	<b>-0,55</b>	<b>0,40</b>	<b>0,31</b>
ХС ЛПВП	<b>-0,39</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,35</b>	-0,17	-0,05	-0,20	-0,02	-0,05	-0,04	<b>0,35</b>	<b>0,60</b>	<b>-0,33</b>	<b>-0,30</b>
ХС ЛПНП	<b>0,48</b>	<b>0,45</b>	<b>0,43</b>	0,09	0,13	-0,02	0,12	-0,05	0,16	<b>-0,47</b>	<b>-0,52</b>	<b>0,38</b>	<b>0,46</b>
НТГ	<b>0,32</b>	0,03	0,08	0,03	-0,15	-0,09	-0,14	0,03	0,21	<b>-0,37</b>	<b>-0,38</b>	<b>0,31</b>	<b>0,33</b>
НГН	<b>0,40</b>	-0,17	-0,04	0,04	0,22	0,20	-0,02	0,01	-0,07	<b>-0,42</b>	<b>-0,41</b>	<b>0,31</b>	<b>0,31</b>
НГН+НТГ	<b>0,46</b>	0,05	-0,04	0,11	0,21	0,27	0,15	0,05	0,03	<b>-0,49</b>	<b>-0,48</b>	<b>0,40</b>	<b>0,40</b>
Общая масса жира	<b>0,72</b>	<b>0,49</b>	<b>0,52</b>	-0,08	-0,03	0,06	-0,03	0,06	-0,10	<b>-0,69</b>	<b>-0,82</b>	<b>0,71</b>	<b>0,66</b>
Масса эндогенного жира	<b>0,75</b>	<b>0,52</b>	<b>0,48</b>	<b>0,38</b>	<b>0,41</b>	<b>0,33</b>	<b>0,49</b>	<b>0,41</b>	<b>0,38</b>	<b>-0,67</b>	<b>-0,85</b>	<b>0,80</b>	<b>0,67</b>
Мышечная масса	<b>-0,69</b>	<b>-0,68</b>	<b>-0,63</b>	<b>-0,54</b>	<b>-0,50</b>	0,24	0,08	-0,17	0,06	<b>0,71</b>	<b>0,92</b>	<b>-0,73</b>	<b>-0,64</b>
Жидкость	<b>0,77</b>	<b>0,43</b>	<b>0,49</b>	<b>0,49</b>	<b>0,43</b>	0,03	0,08	0,27	-0,21	<b>-0,45</b>	<b>-0,83</b>	<b>0,87</b>	<b>0,66</b>
ИЛ-1 $\beta$	<b>0,71</b>	<b>0,75</b>	<b>0,81</b>	<b>0,52</b>	<b>0,39</b>	-0,26	<b>0,32</b>	-0,12	0,19	<b>-0,80</b>	<b>-0,64</b>	<b>0,50</b>	<b>0,71</b>
ИЛ-6	<b>0,89</b>	<b>0,88</b>	<b>0,90</b>	<b>0,68</b>	<b>0,65</b>	0,06	<b>0,34</b>	<b>0,40</b>	<b>0,43</b>	<b>-0,92</b>	<b>-0,62</b>	<b>0,48</b>	<b>0,80</b>
ФНО- $\alpha$	<b>0,79</b>	<b>0,74</b>	<b>0,78</b>	<b>0,49</b>	<b>0,47</b>	0,16	<b>0,36</b>	-0,13	-0,21	<b>-0,74</b>	<b>-0,68</b>	<b>0,45</b>	<b>0,74</b>



Показатель тяжести клинических проявлений ХСН (среднее значение ШОКС) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателями «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=0,75$ ), «ИЛ-6» ( $r=0,88$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=0,74$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ОТ» ( $r=0,60$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=0,62$ );
- обратную корреляционную связь средней силы с показателем «мышечная масса» ( $r=-0,68$ );
- прямую слабую корреляционную связь с показателями «ИМТ» ( $r=0,49$ ), «ТГ» ( $r=0,39$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=0,45$ ), «общая масса жира» ( $r=0,49$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=0,43$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателем «САД» ( $r=-0,33$ ), «ХС ЛПВП» ( $r=-0,40$ ).

Показатель дисфункции миокарда левого желудочка (среднее значение уровня NT-pro-BNP) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателями «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=0,81$ ), «ИЛ-6» ( $r=0,90$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=0,78$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ОТ» ( $r=0,52$ ), «САД» ( $r=0,69$ ), «ДАД» ( $r=0,54$ ), «общая масса жира» ( $r=0,52$ );
- обратную корреляционную связь средней силы с показателем «мышечная масса» ( $r=-0,63$ );
- прямую слабую корреляционную связь с показателями «ИМТ» ( $r=0,42$ ), «ТГ» ( $r=0,40$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=0,4$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=0,48$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=0,49$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателем «ХС ЛПВП» ( $r=-0,35$ ).

Параметр Эхо-КГ (среднее значение ФВ ЛЖ) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателем «мышечная масса» ( $r=0,71$ );

- обратную сильную корреляционную связь с показателями «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=-0,80$ ), «ИЛ-6» ( $r=-0,92$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=-0,74$ );
- обратную корреляционную связь средней силы с показателями «ОТ» ( $r=-0,51$ ), «САД» ( $r=-0,54$ ), «общая масса жира» ( $r=-0,69$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=-0,67$ );
- прямую слабую корреляционную связь с показателем «ХС ЛПВП» ( $r=0,35$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателями «ИМТ» ( $r=-0,47$ ), «ДАД» ( $r=-0,44$ ), «ТГ» ( $r=-0,36$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=-0,47$ ), «НТГ» ( $r=-0,37$ ), «НГН» ( $r=-0,42$ ), «НТГ+ НГН» ( $r=-0,49$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=-0,45$ ).

Показатель толерантности к ФН (среднее значение ТШХ) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателем «мышечная масса» ( $r=0,92$ );
- обратную сильную корреляционную связь с показателями «ОТ» ( $r=-0,75$ ), «ИМТ» ( $r=-0,85$ ), «САД» ( $r=-0,74$ ), «общая масса жира» ( $r=-0,82$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=-0,85$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=-0,83$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателем «ХС ЛПВП» ( $r=0,60$ );
- обратную корреляционную связь средней силы с показателями «ДАД» ( $r=-0,70$ ), «ТГ» ( $r=-0,55$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=-0,52$ ), «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=-0,64$ ), «ИЛ-6» ( $r=-0,62$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=-0,68$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателями «НТГ» ( $r=-0,38$ ), «НГН» ( $r=-0,41$ ), «НТГ+ НГН» ( $r=-0,48$ ).

Показатель степени выраженности одышки, после выполнения ТШХ (среднее значение одышки после ТШХ по шкале Борга) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателем «общая масса жира» ( $r=0,71$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=0,80$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=0,87$ );

- обратную сильную корреляционную связь с показателем «мышечная масса» ( $r=-0,73$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ОТ» ( $r=0,59$ ), «ИМТ» ( $r=0,58$ ), «САД» ( $r=0,51$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ДАД» ( $r=0,50$ ), «ТГ» ( $r=0,40$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=0,38$ ), «НТГ» ( $r=0,31$ ), «НГН» ( $r=0,31$ ), «НТГ+ НГН» ( $r=0,40$ ), «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=0,50$ ), «ИЛ-6» ( $r=0,48$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=0,45$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателем «ХС ЛПВП» ( $r=-0,33$ ).

Показатель оценки КЖ больных ХСН (среднее значение опросника MLHFQ) имели:

- прямую сильную корреляционную связь с показателями «ИЛ-1 $\beta$ » ( $r=0,71$ ), «ИЛ-6» ( $r=0,80$ ), «ФНО- $\alpha$ » ( $r=0,74$ );
- прямую корреляционную связь средней силы с показателями «ОТ» ( $r=0,64$ ), «ИМТ» ( $r=0,62$ ), «САД» ( $r=0,59$ ), «ДАД» ( $r=0,58$ ), «общая масса жира» ( $r=0,66$ ), «масса эндогенного жира» ( $r=0,67$ ), «содержание жидкости в организме» ( $r=0,66$ );
- обратную корреляционную связь средней силы с показателем «мышечная масса» ( $r=-0,64$ );
- прямую слабую корреляционную связь с показателями «ТГ» ( $r=0,31$ ), «ХС ЛПНП» ( $r=0,46$ ), «НТГ» ( $r=0,33$ ), «НГН» ( $r=0,31$ ), «НТГ+ НГН» ( $r=0,40$ );
- обратную слабую корреляционную связь с показателем «ХС ЛПВП» ( $r=-0,30$ ).

Рисунок 21 наглядно демонстрирует зависимость уровня NT-pro-BNP (показателя дисфункции миокарда) и уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6, имеющей характер линейной регрессии. Анализируя данный график, можно сказать, что увеличение степени тяжести ХСН сопровождается повышением активности провоспалительных цитокинов, что влияет на состояние миокарда и выработку NT-pro-BNP.

$$\text{ил-6} = 5,8221 + 0,0004 * x, \text{ где } x = \text{NT-pro-BNP}$$

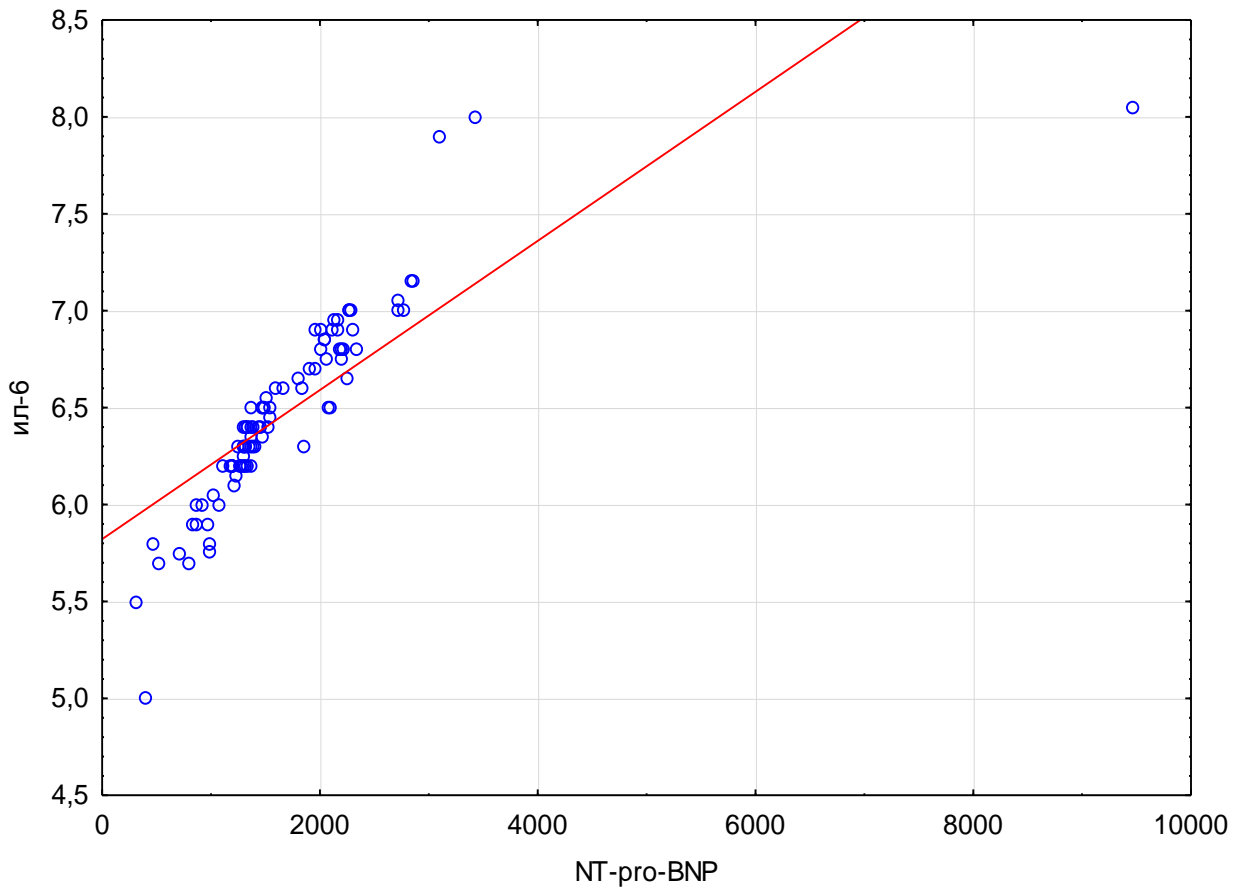


Рис. 21. График линейной регрессионной зависимости между ИЛ-6 и NT-pro-BNP

Согласно результатам проведенного корреляционного анализа наличие компонентов МС (ожирение с накоплением преимущественно внутреннего жира, АГ, нарушения углеводного и липидного обменов), задержка жидкости, активность системного воспалительного ответа (повышенный уровень провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), ассоциируется с более тяжелым течением ХСН с выраженными клиническими проявлениями (низкой толерантностью к ФН, более выраженным сердечно-сосудистым ремоделированием, более низким КЖ). Все это позволяет рассматривать МС как один из независимых факторов формирования и прогрессирования ХСН.

## Глава 4. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОБУЧЕНИЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

### 4.1. Динамика компонентов метаболического синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью

В данном разделе проанализировано влияние обучения и физических тренировок на проявления МС у больных ХСН по сравнению со стандартной медикаментозной терапией сердечно-сосудистой патологии.

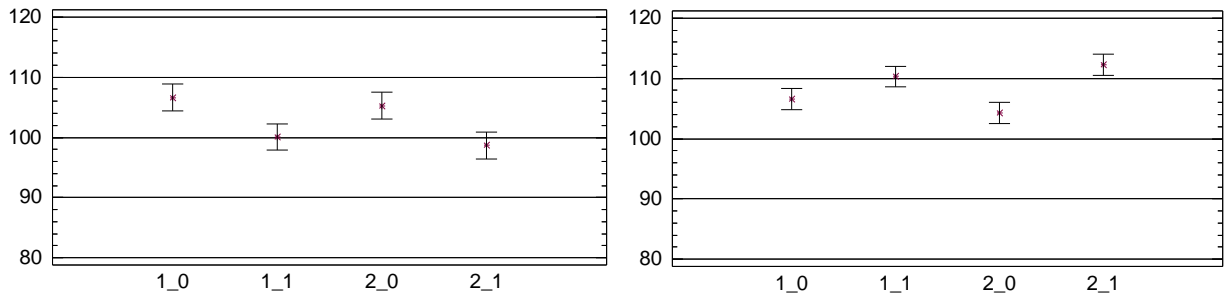
В группе больных ХСН и МС на фоне обучения и физических тренировок (первая группа) через 12 месяцев ОТ у мужчин достоверно уменьшилась 6,5 см, т.е. на 6,3% ( $F=6,76$ ;  $p=0,0117$ ), у женщин – на 6,6 см, т.е. на 6,2% ( $F=32,06$ ;  $p=0,0013$ ). Также достоверно снизился ИМТ на 1,6 кг/м<sup>2</sup> (на 5%,  $p<0,001$ ) (табл. 27, рис. 22-23).

Динамика указанных показателей в группе больных ХСН и МС, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии (вторая группа), была достоверно отрицательной. Так, ОТ у мужчин увеличилась на 3,7 см, т.е. 3,5% на ( $F=15,18$ ;  $p=0,0002$ ), у женщин – на 8 см, т.е. на 7,12% ( $F=29,12$ ;  $p<0,001$ ). В этой группе больных выявлено увеличение ИМТ на 1,3 кг/м<sup>2</sup>, т.е. на 4% ( $p<0,001$ ) (табл. 27, рис. 22-23).

Таблица 27

Динамика ОТ и ИМТ

Показатели	Первая группа (ОФР), n=31		Вторая группа (СМТ), n=32	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ОТ у мужчин, см	106,61±2,12	100,06±1,36	106,56±1,43	110,31±1,39
ОТ у женщин, см	105,23±1,91	98,65±1,42	104,25±1,08	112,31±1,03
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,39±0,21	30,84±0,18	32,16±0,25	33,46±0,19



Больные ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации  
 Больные ХСН и МС на фоне стандартного лечения

Рис. 22. Средние значения ОТ и их 95%-доверительные интервалы у мужчин (1) и женщин (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

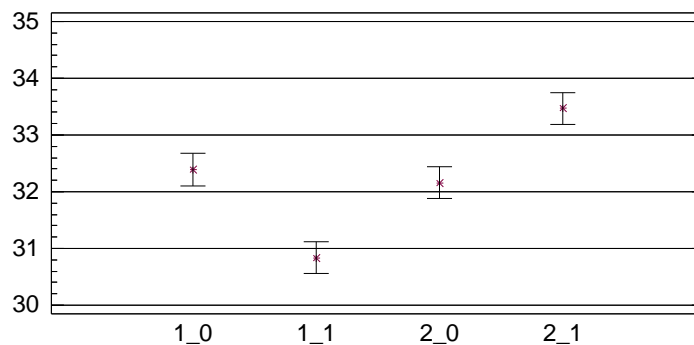


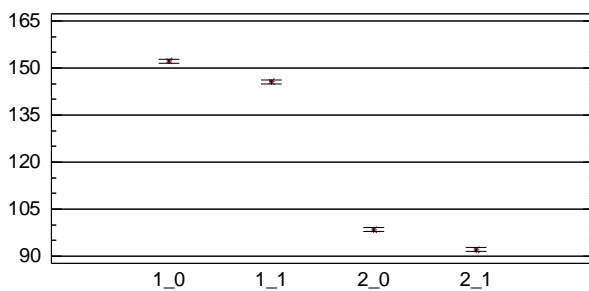
Рис. 23. Средние значения ИМТ и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ уровня АД через 12 месяцев выявил достоверную положительную динамику уровня САД и ДАД у больных первой группы. Средние значения уровня САД и ДАД снизились на 6,6 и 6,3 мм рт. ст. соответственно ( $F=56,52$ ;  $p < 0,001$ ), ( $F=196,53$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. 28, рис. 24).

Во второй группе больных, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, динамика уровня АД через 12 месяцев наблюдения была отрицательная с тенденцией к статистически значимой. Так, среднее значение уровня САД увеличилось на 1,53 мм рт. ст., среднее значение уровня ДАД – на 1,66 мм рт. ст. ( $F=3,58$ ;  $p=0,0602$ ), ( $F=3,99$ ;  $p=0,0544$ ) (табл. 28, рис. 24).

## Динамика уровня АД

Показатели, мм рт. ст.	Первая группа (ОФР), n=31			Вторая группа (СМТ), n=32		
	исходно	через 12 месяцев	p	исходно	через 12 месяцев	p
САД	152,1±0,53	145,6±0,69	p<0,001	152,0±0,46	153,5±0,29	0,06
ДАД	98,4±0,25	92,1±0,37	p<0,001	99,2±0,18	100,9±0,25	0,055



Больные ХСН и МС на фоне

обучения и физической реабилитации

Рис. 24. Средние значения уровня САД (1) и ДАД (2) их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Больные ХСН и МС на фоне

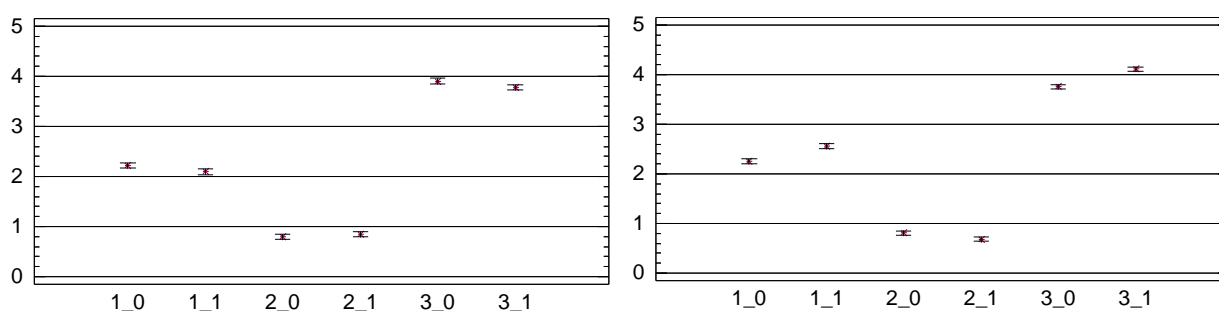
стандартного лечения

На фоне обучения и физической реабилитации в исследовании получена положительная динамика показателей липидного профиля с тенденцией к статистически значимой у больных первой группы. Так, уровень ТГ снизился на 0,13 ммоль/л ( $F=3,75$ ;  $p=0,0576$ ), уровень ХС ЛПВП повысился на 0,07 ммоль/л ( $F=3,59$ ;  $p=0,0582$ ), уровень ХС ЛПНП снизился на 0,12 ммоль/л ( $F=3,67$ ;  $p=0,0600$ ).

Во второй группе больных, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, динамика показателей липидного профиля через 12 месяцев наблюдения была достоверно отрицательной: уровень ТГ повысился на 0,3 ммоль/л ( $F=26,78$ ;  $p<0,001$ ), уровень ХС ЛПВП снизился на 0,21 ммоль/л ( $F=26,27$ ;  $p<0,001$ ), уровень ХС ЛПНП повысился на 0,35 ммоль/л ( $F=44,74$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 29, рис. 25).

## Динамика показателей липидного профиля

Показатели, ммоль/л	Первая группа (ОФР), n=31			Вторая группа (СМТ), n=32		
	исходно	через 12 месяцев	р	исходно	через 12 месяцев	р
ТГ	2,22±0,05	2,09±0,04	0,057	2,26±0,05	2,56±0,02	<0,001
ХС ЛПВП	0,79±0,02	0,86±0,02	0,058	0,80±0,02	0,59±0,01	<0,001
ХС ЛПНП	3,90±0,03	3,78±0,06	0,06	3,76±0,05	4,11±0,03	<0,001



Больные ХСН и МС на фоне  
обучения и физической реабилитации

Больные ХСН и МС на фоне  
стандартного лечения

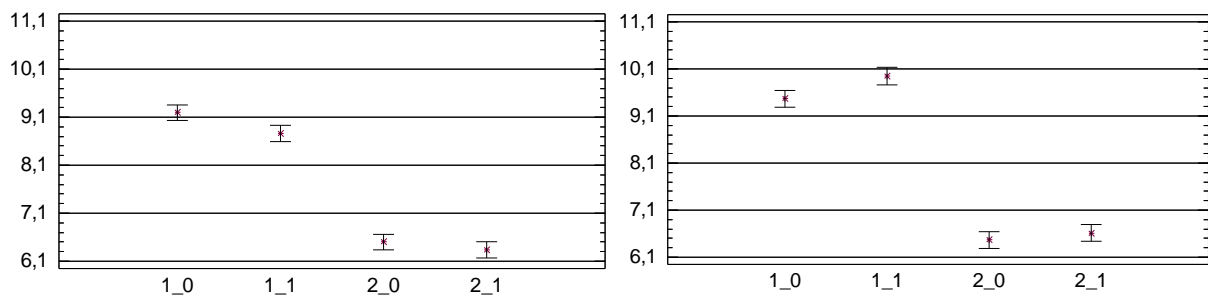
Рис. 25. Средние значения ТГ (1), ХС ЛПВП (2), ХС ЛПНП (3) в ммоль/л и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У 12; 6 и 2 больных (38,7; 19,4 и 6,5%) ХСН и МС, у которых исходно были выявлены НТГ, НГН, комбинированное нарушение НГН и НТГ соответственно, на фоне обучения и физической реабилитации изменились уровень глюкозы после ПТТГ и уровень глюкозы натощак также с тенденцией к статистически значимому с  $9,19 \pm 0,12$  до  $8,76 \pm 0,05$  ммоль/л, т.е. на  $0,43$  ммоль/л ( $F=3,82$ ;  $p=0,0580$ ) и с  $6,50 \pm 0,07$  до  $6,25 \pm 0,04$  ммоль/л, т.е. на  $0,25$  ммоль/л ( $F=3,85$ ;  $p=0,0570$ ) соответственно (рис. 26). Следует отметить, что у остальных пациентов в первой группе через 12 месяцев не было диагностировано НТГ, НГН, комбинированного нарушения НГН и НТГ. У данной категории пациентов средние значения уровня глюкозы после ПТТГ и уровня глюкозы натощак сохранились в пределах нормальных значений.



У 12; 7 и 2 больных (37,5; 21,9 и 6,3%) ХСН и МС, у которых исходно были выявлены НТГ, НГН, комбинированное нарушение НГН и НТГ соответственно, и которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии в течение 12 месяцев, динамика исследуемых показателей была отрицательная с тенденцией к статистически значимой.

Так, уровень глюкозы после ПТТГ вырос с  $9,47 \pm 0,10$  до  $9,65 \pm 0,08$  ммоль/л, т.е. на 0,18 ммоль/л ( $F=3,82$ ;  $p=0,0576$ ), уровень глюкозы натощак – с  $6,47 \pm 0,05$  до  $6,60 \pm 0,05$  ммоль/л, т.е. на 0,13 ммоль/л ( $F=4,00$ ;  $p=0,0524$ ) (рис.26). Следует отметить, у 3 и 2 пациентов (9,4 и 6,3%) из остальных пациентов второй группы через 12 месяцев были диагностированы НТГ и НГН соответственно.



Больные ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации

Больные ХСН и МС на фоне стандартного лечения

Рис. 26. Средние значения уровня глюкозы натощак (1) и уровня глюкозы после ПТТГ (2) в ммоль/л у больных ХСН в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

В первой группе больных на фоне обучения и физической реабилитации достоверно изменилось отношение к курению. Так, через 12 месяцев процент курящих пациентов снизился на 25,8% ( $\chi^2=6,86$ ;  $p=0,0324$ ). Во второй группе больных ХСН и МС, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, отношение к курению не изменилось.

#### 4.2. Анализ динамики показателей клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом

На фоне обучения и физической реабилитации через 12 месяцев в группе больных ХСН и МС положительные изменения ряда показателей клинико-инструментального, лабораторного статуса, физической активности, КЖ были статистически значимыми, другие - с тенденцией к статистически значимым, некоторые не изменились, тогда как во второй группе, получавшей только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, отмечена отрицательная динамика исследуемых показателей.

Так, в первой группе больных на фоне обучения и физической реабилитации среднее значение тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС достоверно снизилось в 1,4 раза ( $F=41,48$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 30, рис. 27). Динамика исследуемого показателя во второй группе была статистически значимо отрицательной: т.е. увеличилась в 1,2 раза ( $F=13,53$ ;  $<0,001$ ) (табл. 30, рис. 27).

Таблица 30

Динамика тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС

Показатель, баллы	Первая группа (ОФР), n=31		Вторая группа (СМТ), n=32	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ШОКС	6,83±0,24	5,03±0,14	6,81±0,31	8,53±0,27

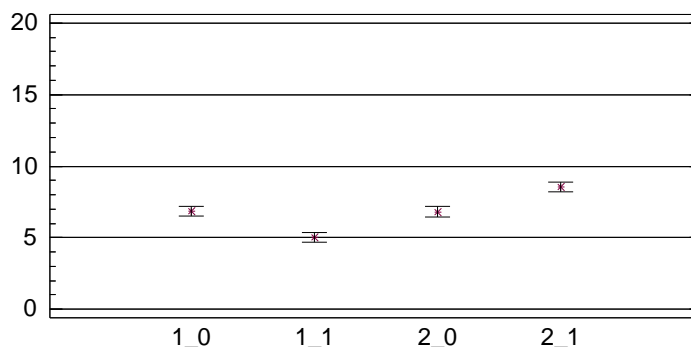


Рис. 27. Средние значения тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

Анализ данных ТШХ через 12 месяцев выявил достоверную динамику роста толерантности к ФН в первой группе больных ХСН и МС: повышение на 41,0 м ( $F=7,28$ ;  $p=0,0090$ ) (табл. 31, рис. 28). Во второй группе больных через 12 месяцев выявлено достоверное отрицательное изменение толерантности к ФН по ТШХ: снижение на 20,0 м ( $F=6,73$ ;  $p=0,0118$ ) (табл. 31, рис. 28).

Таблица 31

Динамика толерантности к ФН

Показатель, м	Первая группа (ОФР), n=31			Вторая группа (СМТ), n=32		
	исходно	через 12 месяцев	p	исходно	через 12 месяцев	p
ТШХ	222±14,8	263±8,53	0,009	221±8,08	201±9,23	0,02

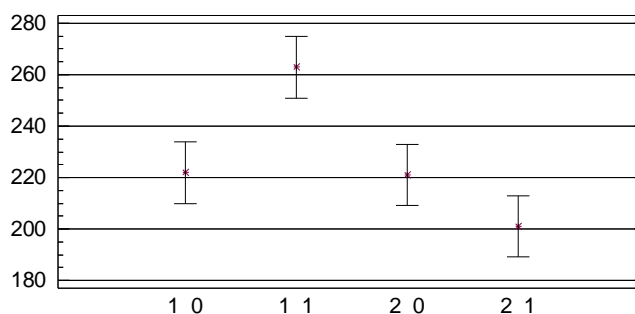


Рис. 28. Средние значения ТШХ в метрах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных первой группы на фоне обучения и физической реабилитации получена значимая положительная динамика степени выраженности одышки после ТШХ по шкале Борга - снижение в 1,3 раза ( $F=22,56$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 32, рис.29). Во второй группе больных, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, через 12 месяцев динамика исследуемого показателя была достоверно отрицательной- повышение в 1,2 раза ( $F=17,19$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 32, рис. 29).

Таблица 32

## Динамика степени выраженности одышки по шкале Борга

Показатель, баллы	Первая группа (ФР), n=31			Вторая группа (СМТ), n=32		
	исходно	через 12 месяцев	p	исходно	через 12 месяцев	p
Одышка (шкала Борга)	4,74±0,19	3,68±0,13	<0,001	4,71±0,16	5,59±0,14	<0,001

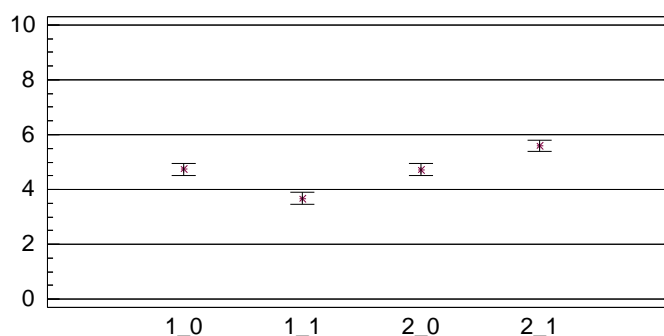


Рис. 29. Средние значения степени выраженности одышки по шкале Борга в баллах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации по результату иммуноферментного анализа сыворотки крови достоверных различий среднего значения уровня NT-pro-BNP через 12 месяцев не было выявлено: увеличение на 55 пг/мл ( $F=0,27$ ;  $p=0,6023$ ). Следует подчеркнуть, что у больных второй группы получена отрицательная динамика этого показателя с тенденцией к статистически значимой: повышение на 178 пг/мл, т.е. в 1,1 раз ( $F=3,85$ ;  $p=0,0542$ ) (табл. 33, рис. 30).

Динамика уровня NT-pro-BNP сыворотки крови

Показатель, пг/мл	Первая группа (ФР), n=31			Вторая группа (СМТ), n=32		
	исходно	через 12 месяцев	p	исходно	через 12 месяцев	p
NT-pro-BNP	1991±56,0	2046±41,9	0,60	1995±69,6	2173±32,2	0,05

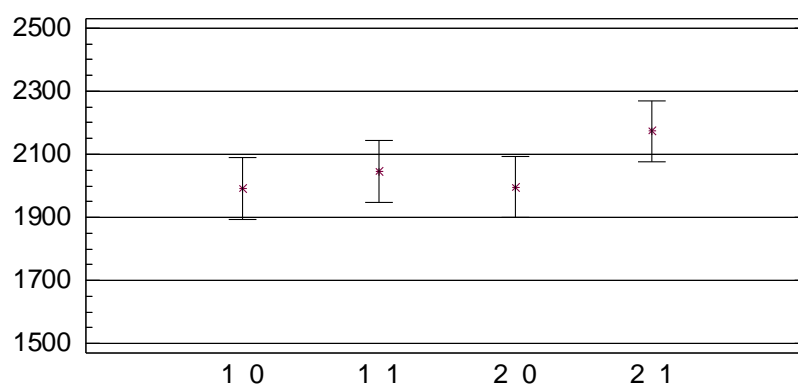


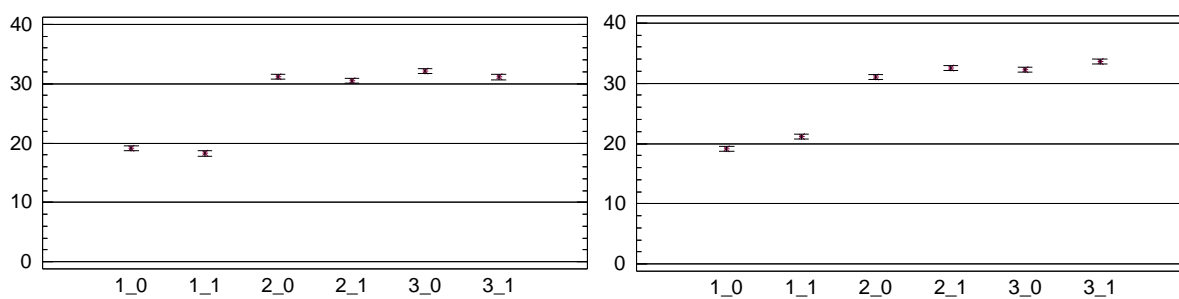
Рис. 30. Средние значения уровня NT-pro-BNP сыворотки крови в пг/мл и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации получено снижение уровня показателей провоспалительного цитокинового профиля с тенденцией к статистически значимому: ИЛ-1 $\beta$  – в 1,04 раза ( $F=3,69$ ;  $p=0,0596$ ), ИЛ-6 – в 1,02 раза ( $F=3,89$ ;  $p=0,0533$ ) и ФНО- $\alpha$  – в 1,03 раза ( $F=3,82$ ;  $p=0,0554$ ) (табл. 34, рис. 31).

Динамика уровня показателей провоспалительного цитокинового профиля во второй группе больных ХСН и МС была статистически значимо отрицательной: увеличение уровня ИЛ-1 $\beta$  – в 1,1 раз ( $F=23,01$ ;  $p<0,001$ ), ИЛ-6 – в 1,1 раз ( $F=14,05$ ;  $p<0,001$ ) и ФНО- $\alpha$  – в 1,1 раз ( $F=11,08$ ;  $p=0,0015$ ) (табл. 34, рис. 31).

## Динамика показателей провоспалительного профиля

Показатель, пг/мл	Первая группа (ОФР), n=31		Вторая группа (СМТ), n=32	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ИЛ-1 $\beta$	19,13 $\pm$ 0,43	18,25 $\pm$ 0,13	19,06 $\pm$ 0,39	21,13 $\pm$ 0,18
p	0,059		<0,001	
ИЛ-6	31,16 $\pm$ 0,28	30,54 $\pm$ 0,14*	31,06 $\pm$ 0,27	32,50 $\pm$ 0,27
p	0,053		<0,001	
ФНО- $\alpha$	32,16 $\pm$ 3,82	31,13 $\pm$ 0,17	32,25 $\pm$ 0,32	33,59 $\pm$ 0,24
p	0,055		<0,001	



Больные ХСН и МС на фоне  
обучения и физической реабилитации

Больные ХСН и МС на фоне  
стандартного лечения

Рис. 31. Средние значения ИЛ-1 $\beta$  (1), ИЛ-6 (2), ФНО- $\alpha$  (3) и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

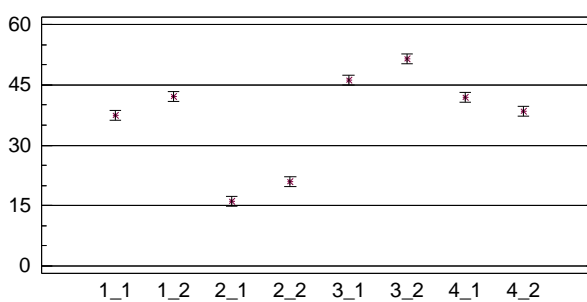
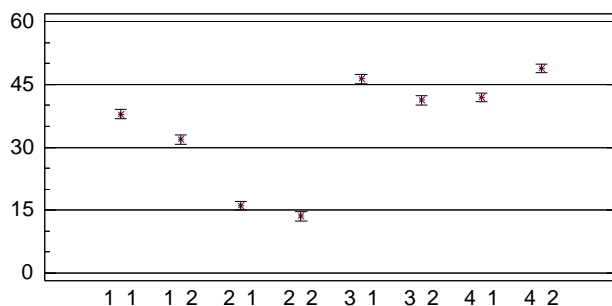
Анализ показателей, определяемых по данным биоимпедансометрии, в сравниваемых группах показал статистически значимые различия исходно и через 12 месяцев. Так, в первой группе больных статистически значимо снизилась общая масса жира на 6,07% ( $F=42,99$ ;  $p<0,001$ ), масса эндогенного жира на 2,55% ( $F=15,08$ ;  $p<0,001$ ), количество жидкости на 4,53% ( $F=19,58$ ;  $p<0,001$ ), увеличилась мышечная масса на 16 % ( $F=29,91$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 35, рис. 32). Во второй группе больных, получавших только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, статистически значимо увеличилась общая масса жира на 4,58% ( $F=16,49$ ;  $p<0,001$ ), масса эндогенного жира на 4,92%

( $F=24,38$ ;  $p<0,001$ ), количество жидкости на 5,25% ( $F=12,70$ ;  $p<0,001$ ), снизилась мышечная масса на 8,2 % ( $F=6,83$ ;  $p=0,0113$ ) (табл. 35, рис. 32).

Таблица 35

## Динамика показателей биоимпедансометрии

Показатели	Первая группа (ФР), n=31		Вторая группа (СМТ), n=32	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
Общая масса жира, %	37,91±0,89	31,84±0,24**	37,44±0,87	42,02±0,72
	p<0,001		p=0,0001	
Масса эндогенного жира, %	16,09±0,59	13,54±0,27	16,05±0,73	20,97±0,68
	p<0,001		p<0,001	
Жидкость, %	45,75±1,27	41,22±0,63	46,13±1,09	51,38±0,99
	p<0,001		p<0,001	
Мышечная масса, кг	41,86±1,03	48,77±0,83	41,97±1,19	38,53±0,56
	p<0,001		p=0,0113	



Больные ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации

Больные ХСН и МС на фоне стандартного лечения

Рис. 32. Средние значения общей массы жира (1), массы эндогенного жира (2), жидкости (3), мышечной массы (4) в % и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН в исследуемых группах (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

У больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации по данным Эхо-КГ достоверных различий исследуемых параметров не было выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 36). Так, средние значения ФВ ЛЖ составили исходно  $40,03\pm 0,69\%$  и через 12 месяцев –  $40,74\pm 0,56\%$  ( $F=0,16$ ;  $p=0,69$ ) (табл. 36, рис. 33). Следует подчеркнуть, у больных второй группы получена

отрицательная динамика параметров Эхо-КГ с тенденцией к статистически значимой ( $p \geq 0,05$ ) (табл. 36). Среднее значение ФВ ЛЖ составляло исходно  $40,04 \pm 0,81\%$ , а через 12 месяцев –  $38,86 \pm 0,46\%$  ( $F=3,43$ ;  $p=0,06$ ) (табл. 36, рис. 33).

Таблица 36

## Динамика параметров Эхо-КГ

Показатели	Первая группа (ФР), n=31		Вторая группа (СМТ), n=32	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
КДР ЛЖ, см	$5,63 \pm 0,25$	$5,60 \pm 0,34$	$5,62 \pm 0,33$	$5,84 \pm 0,47$
	F=0,27; p=0,5694		F=4,21; p=0,0589	
КСР ЛЖ, см	$4,34 \pm 0,57$	$4,37 \pm 0,26$	$4,32 \pm 0,49$	$4,38 \pm 0,12$
	F=0,33; p=0,6124		F=3,59; p=0,0597	
ПЖ, см	$2,47 \pm 0,24$	$2,49 \pm 0,19$	$2,48 \pm 0,21$	$2,52 \pm 0,24$
	F=0,27; p=0,5471		F=4,11; p=0,0546	
ЛП, см	$4,36 \pm 0,44$	$4,32 \pm 0,61$	$4,34 \pm 0,66$	$4,40 \pm 0,59$
	F=0,31; p=0,4962		F=3,97; p=0,0588	
ТМЖП, см	$1,23 \pm 0,11$	$1,20 \pm 0,14$	$1,24 \pm 0,10$	$1,28 \pm 0,13$
	F=0,44; p=0,06322		F=3,63; p=0,0566	
ТЗС ЛЖ, см	$1,17 \pm 0,19$	$1,21 \pm 0,12$	$1,16 \pm 0,11$	$1,19 \pm 0,13$
	F=0,19; p=0,5877		F=3,24; p=0,0574	
ФВ ЛЖ, %	$40,03 \pm 0,69$	$40,74 \pm 0,56$	$40,04 \pm 0,81$	$38,86 \pm 0,46$
	F=0,16; p=0,6927		F=3,43; p=0,0600	

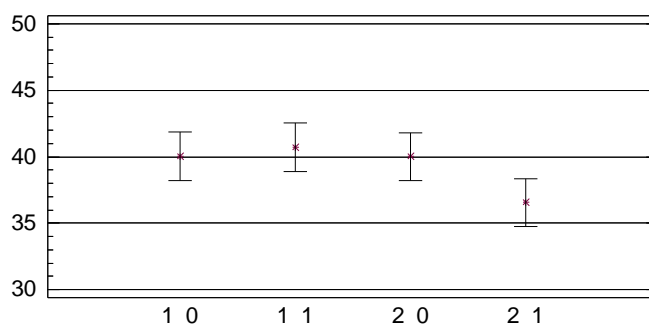


Рис. 33. Средние значения ФВ ЛЖ в % и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)



Анализ показателей КЖ по результатам опросника MLHFQ показал статистически значимые различия исходно и через 12 месяцев у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации и у больных ХСН и МС, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии. Так, в первой группе больных произошло статистически значимое снижение оцениваемого параметра на 13,1 баллов ( $F=20,42$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 37, рис. 34). В группе больных ХСН и МС, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, оцениваемый параметр статистически значимо повысился на 18,06 баллов ( $F=38,14$ ;  $p<0,001$ ) (табл.37, рис. 34).

Таблица 37

## Динамика КЖ по опроснику MLHFQ

Показатель, баллы	Первая группа (ОФР), n=31		Вторая группа (СМТ),n=32	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
MLHFQ	63,13±2,72	50,03±1,02	63,22±2,05	81,28±1,64
	$p<0,001$		$p<0,001$	

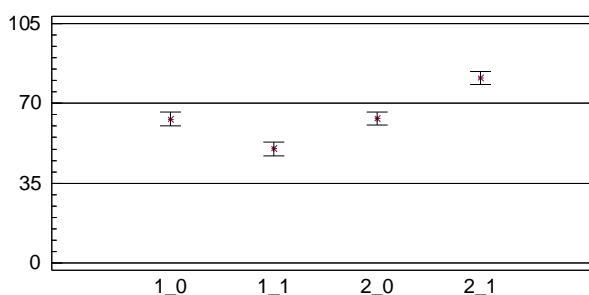


Рис. 34. Средние значения КЖ по опроснику MLHFQ в баллах и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации (1) и у больных ХСН и МС на фоне стандартного лечения (2) (индекс 0 – исходно, 1 – через 12 месяцев)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизмы влияния ожирения на риск развития и прогрессирование ХСН довольно разносторонние. Для изучения влияния МС на клиничко-лабораторные характеристики больных ХСН было выделено 2 группы: первая группа- больные ХСН без МС, вторая группа- больные ХСН с МС. С целью выявления и изучения взаимосвязи между показателями, характеризующими ХСН (ФК, ШОКС, NT-pro-BNP, параметры Эхо-КГ, ТШХ, шкала Борга, опросник MLHFQ) и компонентами МС (ОТ, ИМТ, САД, ДАД, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), показателями клиничко-инструментального (данные биоимпедансометрии), лабораторного статуса (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) выполнен корреляционный анализ. У обследованных больных установлены множественные корреляционные взаимосвязи между компонентами МС и клиничко-лабораторными и инструментальными маркерами ХСН. Так, обнаружены сильные и весьма сильные положительные корреляционные связи между показателями ФК ХСН, ШОКС, ФВ ЛЖ, NT-pro-BNP и уровнями провоспалительных цитокинов в крови (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ). В свою очередь, масса эндогенного жира и содержание жидкости в организме имеют сильную положительную корреляционную связь с результатами ТШХ, уровнем одышки по шкале Борга, КЖ по опроснику MLHFQ. Можно сделать вывод, что компоненты МС (ожирение с накоплением преимущественно эндогенного жира, высокие цифры АД, нарушения липидного обмена), а также отмеченные у данных больных задержка жидкости в организме, активность системного воспалительного ответа (повышенный уровень провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) оказывают отрицательное влияние на течение ХСН: достоверно увеличивая выраженность клинических проявлений ХСН, потенцируется сердечно-сосудистое ремоделирование, снижается толерантность к ФН, что приводит к ухудшению КЖ пациентов.

Полученные нами данные о неблагоприятном влиянии МС на течение ХСН могут быть объяснены следующим образом. При ожирении повышается продукция маркера системного воспаления – СРБ (Choi J. и соавт., 2013; Firdous S., 2014). Адипоциты представляют собой секреторно активную ткань, в которой синтезируются такие провоспалительные цитокины, как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, а также ангиотензиноген, липопротеидлипаза и некоторые компоненты комплемента (Титов В.Н., 2015; Mattu H.S. и соавт., 2013). Наши данные свидетельствуют о более высоких уровнях ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  у больных ХСН при наличии МС в сравнении с пациентами без МС.

Ожирение оказывает негативное влияние на липидный профиль, способствуя увеличению содержания ТГ и уменьшению ХС ЛПВП в плазме крови (Wang H. и соавт., 2011). В свою очередь, мы установили, что в группе больных ХСН с МС отмечалось более высокое содержание ХС ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и более низкий уровень ХС ЛПВП в плазме крови по сравнению с группой больных ХСН без диагностических признаков МС.

В литературных источниках встречается информация о том, что ожирение способствует процессу ремоделирования миокарда (Lee S.L. и соавт., 2016): например, у страдающих ожирением лиц значительно чаще встречается гипертрофия левых отделов сердца, что приводит к развитию диастолической дисфункции (Желтищева Ж.А., 2012; Gerard P. и соавт., 2013). Эти же исследователи отмечают тенденцию к увеличению размеров полостей сердца с возрастанием ИМТ (Gerard P. и соавт., 2013; Lee S.L. и соавт., 2016), что приводит к постоянно возрастающей гемодинамической нагрузке на миокард и нарушению сократительной функции ЛЖ. Как следствие повышения объема циркулирующей крови и диастолической дисфункции происходит увеличение полости ЛП. Быстрее всего дисфункция ЛЖ при ХСН формируется у пациентов с сочетанием ожирения и АГ, так как ожирение увеличивает преднагрузку, а АГ – постнагрузку на ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется в среднем у 82,1% пациентов с ожирением. У пациентов с морбидным ожирением риск развития ХСН в 12,0 раз выше, чем

у пациентов с нормальным ИМТ (36,6% против 2,98%) и в 2,5 раза выше, чем при избыточной массе тела (Попова И.Р. и соавт., 2012; Rider O.J. и соавт., 2013). В нашем исследовании получены аналогичные данные: по результатам Эхо-КГ КДР и КСР ЛЖ в группе больных ХСН с МС были достоверно больше по сравнению с группой больных ХСН без диагностических признаков МС. По данным иммуноферментного анализа средний уровень NT-pro-BNP был так же выше в группе больных ХСН с МС, что подтверждает влияние компонентов МС на состояние миокарда, архитектонику сердца и степень выраженности СН.

Особенностями АГ при МС являются повышение общего периферического сопротивления сосудов и ускорение формирования гипертрофии ЛЖ. Некоторыми исследователями продемонстрирована зависимость типа ремоделирования миокарда от стадии, степени, продолжительности анамнеза АГ, а также степени ожирения пациента (Остроумова О.Д. и соавт., 2011; Cuspidi С. и соавт., 2010; Rodilla E. и соавт., 2013). Главную роль в ремоделировании миокарда при АГ играют сердечные фибробласты, активность которых, в свою очередь, зависит от множества различных факторов: механического растяжения миокарда, уровня кислорода, процессов клеточной пролиферации и миграции, усиленной продукции провоспалительных цитокинов, факторов роста, вазоактивных пептидов и гормонов (Беловол А.Н. и соавт., 2013; Осипова О.А. и соавт., 2015; Briones А.М. и соавт., 2014). В последние годы было установлено, что в формировании гипертрофии миокарда особую роль играет активация иммунной системы, в частности, макрофагальная инфильтрация и сопутствующая продукция провоспалительных цитокинов в ответ на триггерное воздействие компонентов МС (Iacobellis G. и соавт., 2011; Mattu H.S. и соавт., 2013). Полученные в нашем исследовании результаты, свидетельствующие о повышении уровней ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  у больных ХСН при наличии МС, а также обратная сильная корреляционная связь показателей провоспалительного профиля и ФВ ЛЖ и прямая сильная корреляционная

связь уровня цитокинов с показателем дисфункции миокарда ЛЖ (уровень NT-pro-BNP) полностью согласуются с имеющимися научными данными.

Таким образом, полученные результаты проведенного исследования соответствуют данным ряда исследований зарубежных и отечественных авторов, современным научным концепциям.

Наличие общих патогенетических факторов у ХСН и МС влияет на уровень заболеваемости и смертности (Сенаторова А.С. и соавт., 2011; Rodilla E. и соавт., 2013; Yamamoto K. И соавт., 2016). Необходимо отметить, что все изменения при МС могут носить обратимый характер. Со стороны пациента необходимо, в первую очередь, изменение образа жизни, а со стороны врача – своевременная диагностика, профилактика, адекватная медикаментозная терапия (Остроумова О.Д. и соавт., 2011; Чумакова Г.А. и соавт., 2014; Lorenzo S., 2016). Поэтому необходима разработка лечебно-профилактических мер для пациентов с МС с акцентом на обучение, в процессе которого раскрываются вопросы этиологии заболевания, факторов риска развития МС, критерии диагностики, основные принципы диетического питания, правильный образ жизни с изменением пищевых привычек. Все лечебно-профилактические меры должны быть направлены на коррекцию и обратимость параметров МС. В клинических исследованиях демонстрируется высокая эффективность реабилитационных программ для больных ХСН (Агеев Ф.Т. и соавт., 2010, Мареев В.Ю. и соавт., 2017). Обучение больных ХСН оказывает достоверное положительное влияние на течение и выраженность симптомов заболевания, способствуя уменьшению числа госпитализаций и вызовов бригад скорой медицинской помощи. У пациентов растет уровень знаний о своем заболевании, совершенствуются навыки самоконтроля и самоведения, повышается уровень медикаментозного комплаенса (Евзерикина А.В., 2009; Агеев Ф.Т. и соавт., 2010; Чукаева И.И. и соавт., 2011; Кудашова Е.А., 2014; Ефремова Е.В. и соавт., 2015; Jaarsma T. и соавт., 2009; Gonseth J. и соавт., 2014).

Антисмокинговые программы – наиболее действенная и экономически обоснованная мера, снижающая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ХСН, предотвращающая прогрессирование заболевания. Доказана эффективность никотинзаместительной терапии и бесед медицинского персонала (Андрющенко И.В. и соавт., 2012; Орлова В.Д. и соавт., 2012). В данном исследовании показано снижение процента курящих пациентов в первой группе больных ХСН и МС, прошедших обучение и физические аэробные тренировки (25,8% пациентов бросили курить).

Физические тренировки как средство поддерживающей, восстановительной, профилактической терапии способствуют улучшению функции периферических групп мышц, нормализации функции иммунной системы, повышая неспецифическую защиту и устойчивость организма, стимулируют процессы обмена, влияют положительно на сердечно-сосудистую систему, повышают мотивацию пациентов на лечение, улучшают нервно-психический, снижают выраженность симптомов болезни (Сумина А.Н. и соавт., 2013; Бородина Л.М. и соавт., 2014; Gielen S. и соавт., 2011; Belardinelli R. и соавт., 2015). Наши данные свидетельствуют о благоприятном влиянии предложенной программы на переносимость физических нагрузок и, как следствие, на качество жизни. Результат ТШХ через 12 месяцев в группе больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации достоверно вырос, а во второй группе больных, получавших только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, результат ТШХ достоверно снизился. Одышка после ТШХ по шкале Борга у больных ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации достоверно снизилась в 1,3 раза, а в группе больных ХСН и МС, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, исследуемый показатель достоверно вырос в 1,2 раза.

Диетотерапия при ХСН способствует повышению защитных сил организма, сократительной функции миокарда, борьбе с отеками тканей, снижению массы тела. Диета также предусматривает коррекцию соотношений белков, жиров и углеводов, а также минералов и витаминов (Смолянский Б.Л.

и соавт., 2010; Барановский А.Ю., 2012). Эффективность обучения и физических аэробных тренировок в этом исследовании подтверждается данными биоимпедансометрии. Так, в первой группе больных ХСН и МС через 12 месяцев достоверно уменьшилась ОТ, достоверно снизился ИМТ. Во второй группе больных ХСН и МС, которые получали только стандартное лечение сердечно-сосудистой патологии, отмечена отрицательная динамика исследуемых показателей.

Таким образом, комплексная программа реабилитация – обучение пациентов с раскрытием вопросов этиологии, патоморфологии, патогенеза и патофизиологии ХСН, клиники, методов диагностики и мониторинга течения заболевания, этиопатогенеза МС, критериев диагностики компонентов МС, влияния МС на ХСН с предоставлением больным образовательных брошюр, листовок, информационных буклетов, касающихся вопросов ХСН и МС, возможности проконсультироваться с исследователем по телефону, мероприятия, направленные на отказ пациентов от курения и/или снижение интенсивности курения, а также физические тренировки с учетом наличия МС, диетические рекомендации с обучением пациентов правильному образу жизни с изменением пищевых привычек способствует положительной динамике клинических, инструментальных, лабораторных параметров больных ХСН и МС и сохранению полученных результатов в течение продолжительного времени после программы реабилитации.

Применение у больных ХСН комплексного подхода к разработке программы обучения и физических тренировок, адаптированных с учетом МС, способствует повышению клинической эффективности терапии и профилактики прогрессирования ХСН, а также коррекции компонентов МС, и в целом повышению КЖ таких пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ХСН и МС по сравнению с больными без МС отмечается более низкая толерантность к ФН, более высокая активность системного воспалительного ответа, повышенное накопление эндогенного жира, задержка жидкости в организме, более низкий процент мышечной массы, что обуславливает более выраженную клиническую симптоматику ХСН, усиление сердечно-сосудистого ремоделирования, негативное восприятие болезни и низкое КЖ.

2. Компоненты МС: ожирение с накоплением преимущественно внутреннего жира, артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обменов, а также дефицит мышечной массы, задержка жидкости в организме, повышенная активность системного воспалительного ответа (повышенный уровень провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) у больных с ХСН коррелируют с тяжестью клинических проявлений ХСН, уровнем NT-pro-BNP и низким КЖ пациентов.

3. У пациентов с ХСН и МС после проведения комплексной программы обучения и физических тренировок снизилась степень выраженности клинических проявлений ХСН, уменьшилась активность системного воспалительного ответа, снизились общая масса жира на 6,07%, масса эндогенного жира на 2,55%, содержание жидкости в организме на 4,53%, увеличилась мышечная масса на 16 %. У больных, получавших стандартную медикаментозную терапию сердечно-сосудистой патологии, наблюдалась отрицательная динамика изучаемых показателей.

4. Через 12 месяцев наблюдения у пациентов с ХСН и МС на фоне обучения и физической реабилитации выявлена достоверная положительная динамика КЖ, коррелирующая с улучшением клинических, инструментальных и лабораторных показателей больных, в сравнении с



группой больных ХСН и МС, получавших стандартную медикаментозную терапию сердечно-сосудистой патологии.

5. Использование разработанного и апробированного комплекса кардиореспираторного анализа для проведения функциональных медицинских тестов, оценивающего состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время физических тренировок, позволяет реализовать индивидуальный подход к каждому пациенту с ХСН и МС, проводить коррекцию дозированных ФН в ходе лечебно-профилактических мероприятий.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Одним из вариантов профилактики прогрессирования ХСН у пациентов с сопутствующим МС может быть применение комплексной программы реабилитации, адаптированной с учетом наличия МС и включающей обучение пациентов и физические тренировки.

Для реализации индивидуального подхода и проведения коррекции дозированных ФН при разработке индивидуальных программ физической реабилитации для больных с ХСН и МС рекомендуется использование разработанного нами комплекса кардиореспираторного анализа.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении исследования влияния МС на течение ХСН ишемического и неишемического генеза (при АГ, пороках сердца, кардиомиопатиях), с определением активности других маркеров воспаления (ИЛ-16, -18, -4, -10) у данных категорий больных, оценить эффективность обучения и физических тренировок в различных по этиологии ХСН группах пациентов. Перспективным представляется определение возможностей и результативности использования комплекса кардиореспираторного анализа у больных с другой сердечно-сосудистой патологией.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдюкова Э.Р. Состояние внутрисердечной гемодинамики и экспрессия молекул межклеточной адгезии у больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий при длительной терапии бета-адреноблокаторами: : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Э.Р. Абдюкова. – Челябинск, 2010. – 24 с.
2. Аверин Е.Е. Сердечно-сосудистое ремоделирование, повышение уровней провоспалительных цитокинов и иммунные реакции на коллаген у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессией / Е.Е. Аверин, С.И. Чернова, И.А. Зборовская // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 2. – С. 96-98.
3. Андрющенко И.В. Комплексный подход к лечению табакокурения и никотиновой зависимости / И.В. Андрющенко, Е.В. Малинина // Врач. – 2012. – № 1. – С. 24-26.
4. Арутюнов Г.П. Распространенность, клиническая значимость гипотрофии и эффективность нутритивной поддержки у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью / Г.П. Арутюнов, О.И. Костюкевич, Н.А. Былова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 22-33.
5. Арутюнов Г.П. Эффективность и безопасность длительного применения дозированных физических тренировок в комплексной терапии пациентов с ХСН III-IV ФК. / В кн.: Хроническая сердечная недостаточность. – М.: ГЭОТР-Медиа, 2010. - 336 с.
6. Арутюнов Г. П. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью / Г.П. Арутюнов, Е.А. Колесникова, Я. А. Орлова, А. К. Рылова, Д. М. Аронов и др.// Журнал Сердечная Недостаточность. – 2017. – Т.18 - №1. - С.41–66
7. Барановский А.Ю. Диетология. Руководство. 4-е изд. / А.Ю. Барановский. – Издательский дом «Питер», 2012. – 1024 с.
8. Беловол А.Н. Клеточные, молекулярные и структурные механизмы ремоделирования левого желудочка при сердечной недостаточности / А.Н.

Беловол, И.И. Князькова // Практическая ангиология. – 2013. – № 4 (63). – 28-34.

9. Белюк С.Н. Роль иммунной активации и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности и подходы к лечению / С.Н. Белюк, В.А. Снежицкий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – № 4. – С. 32-35.

10. Бокарев И.Н. Метаболический синдром / И.Н. Бокарев // Клиническая медицина. – 2014. – № 8. – С. 71-76.

11. Болезни сердца и сосудов (руководство по кардиологии, Т. 4) / под. ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1982. – 608 с.

12. Вебер В.Р. Половые и возрастные особенности распространенности метаболического синдрома и отдельных факторов его развития / В.Р.Вебер, М.Н. Копина // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 10-12.

13. Вербовой А.Ф. Метаболический синдром. Научно-практическое пособие / А.Ф. Вербовой. – Самара, Изд-во Волга-Бизнес, 2010. – 34 с.

14. Взаимосвязь уровня провоспалительных факторов с выраженностью сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца / Ю.Н. Беленков [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2009. № 10 (3). – С. 137-139.

15. Гладких Р.А. Неоптерин как современный маркер воспаления / Р.А. Гладких, В.П. Молочный, И.В. Полеско // Детские инфекции. – 2016. – № 2. – С. 19-23.

16. Глуткина Н.В. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиологические аспекты / Н.В. Глуткина, В.М. Пырошкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – Т. 2, № 38. – С. 15-19.

17. Григорян О.Р. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Альтернативные и дополнительные методы терапии в климактерии / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева // Consilium Medicum. Гинекология. – 2011. – Т. 13, №3. – С. 215-220.

18. Гросу В.В. С-реактивный белок и другие маркеры воспаления в прогнозировании хронической сердечной недостаточности у детей / В.В.

Гросу // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № Приложение. – С. 26-27.

19. Гугова С.Р. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией в сочетании с различными нарушениями углеводного обмена / С.Р. Гугова, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова // Евразийский кардиологический журнал. - 2016.- № 3. - С. 173-174.

20. Джеллингер П. Постпрандиальная гипергликемия и сердечнососудистый риск / П. Джеллингер // Сахарный диабет. – 2014. – № 23 (2). – С. 4-8.

21. Динамика провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца под влиянием медикаментозной терапии / О.А. Осипова [и др.] // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – № 20. – С. 65-70.

22. Драпкина О.М. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления / О.М. Драпкина, Л.О. Палаткина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 317-321.

23. Дуболазова Ю.В. Оценка клинического течения хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Дуболазова. – Москва, 2012. – 23 с.

24. Евзерикина А.В. Клиническая эффективность различных форм непрерывного образования пациентов, страдающих ХСН: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Евзерикина, РГМУ. – М., 2009. – 25 с.

25. Ефремова Е.В. Приверженность лечению больных с хронической сердечной недостаточностью в условиях коморбидности / Е.В. Ефремова, М.В. Мензоров, И.А. Сабитов // Клиническая медицина. – 2015. – № 9. – С. 20-24.

26. Желтышева Ж.А. Взаимосвязь метаболических и гормональных изменений с нарушениями сердечных функций у женщин пожилого возраста: автореф. дис. ... канд. мед наук / Ж.А. Желтышева. – СПб., 2012. – 26 с.

27. Закирова А.Н. Состояние адгезивной функции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / А.Н. Закирова, Э.Р.

Абдюкова, Н.Э. Закирова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2013. – № 9 (1). – С. 35-39.

28. Затонский С.А. Патогенетическое значение цитокинов при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза и влияние кардиоваскулярной терапии на иммунологические показатели / С.А. Затонский, А.А. Кастанаян // Современные проблемы науки и образования. - 2013. – № 6. – С. 22-26.

29. Ивантер Э.В. Основы биометрии: Введение в статистический анализ биологических явлений и процессов. Учебное пособие / Э.В Ивантер, А.В. Коросов. – Петрозаводск, Изд-во ПетрГУ, 1992. – 168 с.

30. Изменения содержания некоторых цитокинов при хронической сердечной недостаточности / Кузьмин А.Г. [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 3. –С. 494-498.

31. Изучение проблемы хронической сердечной недостаточности / Б.А. Сидоренко [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2014. – № 4. – С. 79-82.

32. Кадыров Р.В. Опросник «Уровень комплаентности»: монография / Р.В. Кадыров, О.Б. Асриян, С.А. Ковальчук. – Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014. – 74 с.

33. Какорин С.В. Контроль гликемии и сахароснижающая терапия у больных сахарным диабетом 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями (обзор многоцентровых рандомизированных клинических исследований) / С.В. Какорин, Р.А. Искандарян, А.М. Мкртумян // Сахарный диабет. – 2016. –Т. 19, № 3. – С. 221-228.

34. Какорин С.В. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа / С.В. Какорин, И.А. Аверкова, А.М. Мкртумян // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2015. – № 40. – С. 52-60.

35. Калягин А.Н. Ведение больных с хронической сердечной недостаточностью в клинической практике: Учеб. пособие. / А.Н. Калягин; под ред. Ю.А. Горяева. – Иркутск, 2010. – 152 с.

36. Ковалева О.Н. Коррекция цитокиновой агрессии при сердечной недостаточности: теоретические предпосылки и практические реалии / О.Н. Ковалева // Сердечная недостаточность. – 2011. – № 2. – С. 93-100.
37. Коррекция цитокиновой агрессии при сердечной недостаточности: теоретические предпосылки и практические реалии / О.Н. Ковалева [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2011. – № 2. – С. 93-100.
38. Кравченко А.Я. Роль цитокинов в развитии и течении сердечной недостаточности / А.Я. Кравченко, Ю.М. Черняева // Клиническая медицина. 2013. – № 10. – С. 11-16.
39. Кудашова Е.А. Хроническая сердечная недостаточность: некоторые аспекты обучения больных / Е.А. Кудашова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2014. – Т. 17, № 2 (II полугодие). – С. 88-95.
40. Латогуз С.И. Патогенетическая взаимосвязь дисфункции эндотелия с нарушениями липидного и углеводного обменов у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма сердца и сахарным диабетом / С.И. Латогуз, Ю.И. Латогуз // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – № 3-2 (51). – С. 145-148.
41. Литяева Т.Ю. Особенности хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 212-213.
42. Макконен К.Ф. Содержание провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка сердца / К.Ф. Макконен, С.Б. Суязова, О.А. Осипова // Фундаментальные исследования. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 123-127.
43. Маколкин В.И. Метаболический синдром / В.И. Маколкин, Д.А. Напалков. – М.: Изд. «Миклош», 2012. – 78 с.
44. Мареев В. Ю., Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) / Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Беленков Ю. Н. и др. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2017. – Т. 18, №1. – С. 3–40.



45. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы / Чумакова Г.А. [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 3 (107). – С. 63-71.
46. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная Недостаточность. – 2013. Т. 14, № 7. – С. 379-472.
47. Николаева Л.Ф. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца: руководство для врачей / Л.Ф. Николаева, Д.М. Аронов. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
48. Озова Е.М. Воспалительно-метаболический профиль, эластические свойства сосудов у больных с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса. Эффекты карведилола и аторвастатина: : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.М. Озова. – Москва, 2008. – 22 с.
49. Оксидативный стресс при хронической сердечной недостаточности. Возможности фармакологической коррекции / Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 1. – С. 4-9.
50. Орлова В.Д. Особенности формирования дисбаланса цитокинового гомеостаза у больных хронической легочной и хронической сердечной недостаточностью с длительным стажем табакокурения более десяти лет / В.Д. Орлова, А.А. Хренов // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – N 15. – Р. 181-3.
51. Ослопов В.Н. Метаболический синдром при сердечно-сосудистых заболеваниях. Возможности применения препарата Кардионат (мельдоний) / В.Н. Ослопов, Ю.В. Ослопова // РМЖ. – 2013. – № 19. – С. 956-960.
52. Остроумова О.Д. Лечение артериальной гипертензии при метаболическом синдроме / О.Д.Остроумова, А.А.Зыкова // Трудный пациент. – 2011. – № 12. – С. 4-9.
53. Остроумова О.Д. Метаболический синдром в практике врача: новые возможности коррекции / О.Д. Остроумова, А.А. Зыкова / Эндокринология. – 2011. – № 2. – С. 34-39.
54. Палаткина Л.О. Клинико-диагностическое значение уровня провоспалительных цитокинов и маркеров оксидативного стресса у больных

ХСН: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.О. Палаткина. – Москва, 2013. – 25 с.

55. Палаткина Л.О. Окислительный стресс – роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности, возможности коррекции / Л.О. Палаткина, О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11 (6). – С. 91-94.

56. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью / О.А.Осипова [и др.] // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2015. – № 22 (219). – С. 18-25.

57. Попова И.Р. Роль ожирения в развитии хронической сердечной недостаточности / И.Р. Попова, О.М. Драпкина // Лечебное дело. – 2012. – № 3. – С. 68-73.

58. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 / P.A. Ponikowski [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 7-81. DOI:10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.

59. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4 томах (том 3 Клиническая гериатрия) / под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 900 с.

60. Сенаторова А.С. Ремоделирование сердца как результирующая метаболических и гемодинамических влияний у подростков с избыточной массой и ожирением / А.С. Сенаторова А.С., Т.В. Чайченко // Здоровье ребенка. – 2011. – № 4 (31). – С. 11-19.

61. Серебренникова С.Н. Патофизиология воспалительного процесса: учебное пособие / С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский. – Иркутск: ИГМУ, 2014. – 82 с.

62. Скибицкий В.В. Динамика показателей структурно-функционального состояния миокарда на фоне терапии розувастатином у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка / В.В. Скибицкий и др. // Журнал сердечная

недостаточность. – 2016. – Т. 17. – № 3 (96). – С. 181-188. Лечебное дело. 2012. № 3С. 68-73.

63. Скибицкий В.В. Предупреждение желудочковых аритмий при интенсивной терапии декомпенсированной хронической сердечной недостаточности / В.В. Скибицкий и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. – № 6 S1. – С. 331-332.

64. Смолянский Б.Л. Лечебное питание / Б.Л. Смолянский, В.Г. Лифляндский. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2010 – 800 с.

65. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности / О.А. Ефремова, Л.А. Камышникова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2009. – № 12 (67). – С. 11-24.

66. Содержание маркеров воспаления и цитокинов в крови больных алкогольной кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца на разных стадиях сердечной недостаточности / Панченко Л.Ф. [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 3. – С. 41-48. DOI:10.18565/cardio.2015.3.41-48.

67. Соман С. Определение и эпидемиология хронической сердечной недостаточности / С. Соман, А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 3. – С. 23-31.

68. Стаценко М.Е. Значение нарушений углеводного и липидного обмена в развитии нарушений микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа / М.Е. Стаценко [и др.] // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94. – № 6. – С. 439-444.

69. Сумакова И.А. Показатели функции эндотелия, морфофункциональные параметры сердца и метаболический статус при диастолической хронической сердечной недостаточности у больных разных возрастных групп / И.А. Сумакова, Д.А. Яхонтов // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 3. – С. 72-75.

70. Сыволап В.Д. Взаимосвязь ростового фактора дифференцировки-15, n-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида с ремоделированием сердца у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса после перенесенного инфаркта миокарда с

- артериальной гипертензией / В.Д. Сыволап, Я.В. Земляной // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 18 (189). – С. 68-73.
71. Терещенко С.Н. Позиции ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в терапии больных хронической сердечной недостаточностью / С.Н. Терещенко, Н.А. Джаиани // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 5 (3). – С. 82-88.
72. Титов В.Н. Функциональное различие висцеральных жировых клеток и подкожных адипоцитов / В.Н. Титов // Клиническая медицина. – 2015. – № 2. – С. 14-23.
73. Тренирующие мышечные нагрузки вызывают более 50 корректирующих эффектов при сердечной недостаточности / А.Т. Быков [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 12. – С. 4.-11.
74. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности / С.Н. Терещенко и [др.]. – Москва, 2013. – 52 с.
75. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность / И.В. Фомин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7-77.
76. Хроническая сердечная недостаточность / Ф.Т. Агеев [и др.] – Москва: Гэотар-Медиа, 2010. – 336 с.
77. Цанова И.А. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания / И.А. Цанова, Л.А. Шаронова, А.Ф. Вербовой // РМЖ. - 2017. - Т.25. - № 11. - С. 785-789.
78. Цитокиновый профиль при хронической сердечной недостаточности / Е.Н. Березикова [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 3. – С. 57-60.
79. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности / О.А. Осипова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №2. – С. 322-327.
80. Чернова С.И. Содержание провоспалительных цитокинов и антител к коллагену 1-го и 2-го типа у больных хронической сердечной

недостаточностью, обусловленной артериальной гипертонией / С.И. Чернова // Терапевт. – 2010. – № 6. – С. 14-17.

81. Шарипов В.А. Эффективность школы амбулаторного наблюдения для больных хронической сердечной недостаточностью в первичном звене здравоохранения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Шарипов. – Тюмень, 2009. – 25 с.

82. Школы здоровья для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / И.И. Чукаева [и др.] // Учебное пособие. – М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2011. – 149 с.

83. Элементы системного воспалительного ответа и клинические параллели у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью / В.А. Костенко [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 29 (3). – С. 37-40.

84. Эфендиев А.М. Биохимические основы апоптоза при сердечной недостаточности / А.М. Эфендиев, Ф.И. Мамедова // Universum: медицина и фармакология. – 2014. – № 12 (13). – С. 4-11.

85. Adsett J. Evidens based guidelines for exercise and chronic heart failure / J. Adsett, R. Mullins. – Queensland Government: Queensland Health. – 2010. – 34 p.

86. Advances in Cardiovascular Imaging Cardiac Remodeling in Obesity / P. Gerard [et al.] // Fitzgibbons, MD, PhD Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2013. – N 6. – P.142-152. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.964627.

87. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure / Sandek A. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 50 (16). – P. 1561-69.

88. Association of insulin resistance and coronary artery remodeling: an intravascular ultrasound study / Kim S.H. [et al.] // Cardiovasc Diabetol. – 2015. – N 14. – P. 74-82. DOI: 10.1186/s12933-015-0238-8.

89. Barth R.J. Insulin resistance, obesity and the metabolic syndrome / R.J. Barth // South Dakota medicine. – 2011. – N 22. – P. 7-16.

90. Bouallegue A. Involvement of insulin-like growth factor 1 receptor transactivation in endothelin-1-induced signaling in vascular smooth muscle cells / A. Bouallegue, G. Vardatsikos, A.K. Srivastava // Can J Physiol Pharmacol. – 2010. – Vol. 88(5). – P. 501-9. DOI: 10.1139/y10-030.

91. Choi J. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis / J. Choi, L. Joseph, L. Pilote // *Obes Rev.* – 2013. – N 14(3). – P. 232-44. DOI: 10.1111/obr.12003.
92. Circulating concentrations of proinflammatory cytokines in mild or moderate heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy / M.A. Munger [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 77. – P. 723-727.
93. Compliance and effectiveness of 1yer's home telemonitoring. The report of a pilot study of patients with chronic heart failure / S. De Lusignan [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 3, N 6. – P. 723-30.
94. Concentric left ventricular remodeling and aortic stiffness: a comparison of obesity and hypertension / O.J. Rider [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 167, N 6. – P. 2989-94. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.08.049.
95. Cuspidi C., Giudici V., Negri F. et al. Left ventricular geometry, ambulatory blood pressure and extra-cardiac organ damage in untreated essential hypertension // *Blood Press Monit.* – 2010. – Vol.15 (3). – P. 124–131.
96. Dai D.F. Cardiac aging in mice and humans: the role of mitochondrial oxidative stress / D.F. Dai, P.S. Rabinovitch // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol. 19, N 7. – P. 213-20.
97. Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction / S. de Denus [et al.] // *Can J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 28, N 1. – P. 62-8.
98. Drexler H. Skeletal muscle failure in heart failure / H. Drexler // *Circulation.* – 2012. – Vol. 85, N 4. – P. 1621-23.
99. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease / R. Hambrecht [et al.] // *N Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 342, N 7. – P. 454-60.
100. Effect of exercise training on quality of life in patients with chronic heart failure / Wielenga R.P. [et al.] // *J. Psychosom. Res.* – 2011. – Vol. 45, N 5. – P. 459-64.

101. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure / T. Jaarsma [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 20, N 9. – P.673-682.
102. Effects of exercise training in patients with congestive heart failure : A crit. rev. / McKelvie R.S. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 25, N 3. –P. 789-96.
103. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure / B. Levine [et al.] // *N Engl J Med.* – 1990. – N 323 (4). – P. 236-41. DOI:10.1056/NEJM199007263230405.
104. Elevated levels of serum sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein: markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure / K.S. Rajendiran [et al.] // *British Journal of Biomedical Science.* – 2014. – Vol. 71, N 1. – P. 29-32.
105. Endothelin-1 response to glucose and insulin among African Americans / S. DeLoach [et al.] // *J Am Soc Hypertens.* – 2010. – Vol. 4, N 5. – P. 227-35. DOI: 10.1016/j.jash.2010.07.004.
106. Exaggerated Inflammation and Monocytosis Associate With Diastolic Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Evidence of M2 Macrophage Activation in Disease Pathogenesis / N. Glezeva [et al.] // *Journal of Cardiac Failure.* – 2015. – Vol. 21, N 2. – P. 167-77. DOI:10.1016/j.cardfail.2014.11.004.
107. Exercise intolerance in chronic heart failure is not associated with impaired recovery of muscle function or submaximal exercise performance / M.H. Yamani [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 25, N 6. – P. 1232-38.
108. Exercise training enhances endothelial function in young men / P. Clarkson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 3, N 5. – P. 1379-85.
109. Exercise training improves myocardial viability in patients with chronic artery disease and left ventricular systolic dysfunction / R. Belardinelli [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 92, N 8. – P. 1399-1410.

110. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity / R. Willenheimer [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 19, N 5. – P.774-81.
111. Expression of C-type natriuretic peptide and its receptor NPR-B in cardiomyocytes / S. Del Ry [et al.] // *Peptides.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1713-17.
112. Firdous S. Correlation of CRP, fasting serum triglycerides and obesity as cardiovascular risk factors / S. Firdous // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2014. – N 24 (5). – P. 308-13. DOI: 04.2014/JCPSP.308313.
113. Fontes J The varying faces of IL-6: From cardiac protection to cardiac failure / J. Fontes, N. Rose, D. Čiháková // *Cytokine.* – 2015. – N 74 (1). – P. 62-68. DOI:10.1016/j.cyto.2014.12.024.
114. Gielen S. Exercise training in coronary artery disease and coronary vasomotion / S. Gielen, G. Schuler, R. Hambrecht // *Circulation.* – 2011. – Vol. 103, N 1. – P. 81-6.
115. Gohlke H. Cardiac rehabilitation / H. Gohlke, C. Gohlke-Barwolf // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 19, N 7. – P. 1004-10.
116. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. / R. Santhanakrishnan [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14, N 12. – P. 1338-47.
117. Growth-differentiation factor-15 improves reclassification for the diagnosis of heart failure with normal ejection fraction in morbid obesity / A. Baessler [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14, N 11. – P. 1240-48.
118. Hedayat M. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat // *Heart Fail. Rev.* – 2010. – Vol. 15, N 6. – P. 543-562.
119. High peripheral levels of h-FABP are associated with poor prognosis in end-stage heart failure patients with mechanical circulatory support / M. Cabiati [et al.] // *Biomark Med.* – 2013. – N 7 (3). – P. 481-92. DOI:10.2217/bmm.13.6.
120. Iacobellis G. Correlation between insulin resistance and left ventricular mass in uncomplicated obesity / G. Iacobellis, M.C. Ribaldo // *Diabetologia.* – 2011. – N. 44. – P. 701-8.



121. Iantorno M. Obesity, inflammation and endothelial dysfunction / M. Iantorno [et al.] // *J Biol Regul Homeost Agents*. – 2014. – N 28 (2). – P. 169-76.
122. Immediate direct peripheral vasoconstriction in response to hyperinsulinemia and metformin in the anesthetized pig / Markos F [et al.] // *Physiol Res*. 2014. – Vol. 63, N 5. – P. 559-66.
123. Impact of abdominal obesity and ambulatory blood pressure in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in never treated hypertensives / Rodilla E. [et al.] // *Med. Clin. (Barc)*. – 2013. – [Epub ahead of print].
124. Impaired pyruvate oxidation but not glucose uptake in diabetic pig heart during dobutamine stress / J.L. Hail [et al.] // *Am J Physiol*. – 2016. – N. 271. – P. 2320-9.
125. Increased expression of plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) in HEPG2 cells induced by insulin mediated by the 3'-untranslated region of the PAI-1 gene and its pharmacologic implications / Miyagawa R. [et al.] // *Coron Artery Dis*. – 2010. – Vol. 21, N 3. – P. 144-50. DOI: 10.1097/MCA.0b013e328335790e.
126. Increased sensitivity of human monocytes to lipopolysaccharide stimulation in congestive heart failure / S. Vonkof [et al.] // *Europ. Heart J*. – 2008. – N. 19. – P. 467-77.
127. Inflammatory cytokines as biomarkers in heart failure / T. Ueland [et al.] // *Clin Chim Acta*. – 2014. – pii: S0009-8981(14)00396-9. – DOI: 10.1016/j.cca.2014.09.001.
128. Insulin resistance is associated with impaired cardiac sympathetic innervation in patients with heart failure / S. Paolillo [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2015. – Vol. 16, N 10. – P. 1148-53. DOI: 10.1093/ehjci/jev061.
129. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure: role of age and obesity / E. Ferranini [et al.] // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 30. – P. 1144-49.
130. Insulin resistance, subclinical left ventricular remodeling, and the obesity paradox: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / R.V. Shah [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 61, N 16. – P. 1698-706. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.053.

131. Jarrah A. The duality of chemokines in heart failure / A. Jarrah, S. Tarzami // *Expert Review of Clinical Immunology*. – 2015. – Vol. 11, N 4. – P. 523-36. DOI:10.1586/1744666x.2015.1024658.
132. Kahn B.B. Obesity and insulin, resistance / B.B. Kahn, J.S. Flier // *J. Clin. Invest.* – 2010. – N. 106. – P. 473-81.
133. Kalogeropoulos A. Health ABC Study Investigators. In- fl ammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study / A. Kalogeropoulos // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, N 19. – P. 2129-2137.
134. Lavrencic A. Physical training improves flow-mediated dilation in patients with the polymetabolic syndrome / A. Lavrencic, B.G. Salobir, I. Keber // *Atheroscler. Thromb. Vase. Biol.* – 2010. – Vol. 20, N 2. – P.551-55.
135. Li H. Roles of proinflammatory cytokines in cardiac remodeling induced by sympathetic nervous/catecholamine / H. Li, Y.Y. Zhang // *Beijing Da Xue Xue Bao.* – 2014. – Vol. 46, N 6. – P. 1001-4.
136. Linne A. Effects of systematic education on heart failure patients knoweledge after 6 month: A randomised, controlled trial / A. Linne, H. Liedholm, B. Israelsson // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 1, N 13. – P. 219-27
137. Makki K. Adipose Tissue in Obesity-Related Inflammation and Insulin Resistance: Cells, Cytokines, and Chemokines / K. Makki, P. Froguel, I. Wolowczuk // *ISRN Inflammation*. – 2013. – <http://dx.doi.org/10.1155/2013/139239>.
138. Mann D. Basic mechanisms in congestive heart failure: Recognizing the role of anti-inflammatory cytokines / D. Mann, J. Young // *Chest*. – 2004. – Vol. 105. – P. 897-904.
139. Mann D. Innate Immunity and the Failing Heart / D. Mann // *Circulation Research*. – 2015. – N 116 (7). – P. 1254-68. DOI:10.1161/circresaha.116.302317.
140. Mann D.L. Basic mechanisms in congestive heart failure: recognizing the role of proinflammatory cytokines / D.L. Mann, J.B. Young // *Chest*. – 2014. – Vol. 105. – P. 897-904.

141. Mattu H.S. Role of adipokines in cardiovascular disease / H.S. Mattu, H.S. Randeve // *J. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 216. – P. 17-36.
142. Metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation / R.K. Simmons // *Diabetologia.* – 2010. – Vol. 53 (4). – P. 600-5.
143. Modulation of vascular endothelial gene expression by physical training in patients with chronic heart failure / M. Testa [et al.] // *Ital. Heart J.* – 2010. – Vol. 1, N 6. – P. 426-30.
144. Optimization of cardiac metabolism in heart failure / T. Nagoshi [et al.] // *Curr. Pharm. Design.* – 2011. – N 17. – P. 3846-53.
145. Pall M. The NO/ONOO-Cycle as the Central Cause of Heart Failure / M. Pall // *IJMS.* – 2013. – Vol. 14, N 11. – P. 22274-330. DOI:10.3390/ijms141122274.
146. Plasma levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 are associated with diastolic heart failure through down regulation of sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase / C.K. Wu [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39, N 5. – P. 984-92.
147. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide / H. Wedel [et al.] // *European Journal of Heart Failure.* – 2009. – Vol. 11, N 3. – P. 281-91. DOI:10.1093/eurjhf/hfn046.
148. Predictors of response to exercise training in severe chronic congestive heart failure / K. Meyer [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 80, N 1. – P. 56-60.
149. Pro- and anti-inflammatory cytokines in post-infarction left ventricular remodeling / S. Zarrouk-Mahjoub [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2016. – N 221. – P. 632-6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.073.
150. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2010. – Vol. 15, N 6. – P. 543-62.
151. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2010. – Vol. 15, N 6. – P. 543-62.

152. Randomized trial of telephone intervention on telephone intervention on chronic heart failure: Study design and preliminary observations / H. Grancelli [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2003. – Vol. 9, N 3. – P. 172-79.
153. Relation between neurohormonal activation and enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic congestive heart failure / T. Kinugawa [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2012. – N. 89. – P. 604-7.
154. Relationship of Left Ventricular Diastolic Function to Obesity and Overweight in a Japanese Population With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction / S.L. Lee [et al.] // *Circ J.* – 2016. – N 80 (9). – P. 1951-6. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0381.
155. Resnick L.M. Cellular ions in-hypertension; insulinv resistance, obesity and diabetes / E.M. Resnick // *J. Am. Sbc. Nephrolí.* – 2012. Vol. 3, Suppl. 4. – P. 78-85.
156. Scribner A.W. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on endothelial function and oxidant stress / A.W. Scribner, J. Loscalzo, C. Napoli // *Eur J Pharmacol.* – 2013. – Vol. 482(1-3). – P. 95-9.
157. Seelig M.S. Metabolic Sindrom-X. A complex of common» diseases - diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and- obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium / M.S. Seelig // *Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor.* – 2013. – N. 1. – P. 11-15.
158. Serial Measurement of Growth-Differentiation Factor-15 in Heart Failure: Relation to Disease Severity and Prognosis in the Valsartan Heart Failure Trial / I. Anand [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122(14). – P. 1387-95. DOI:10.1161/circulationaha.109.928846.
159. Serum soluble E-selectin and NT-proBNP levels additively predict mortality in diabetic patients with chronic heart failure / Czúcz J. [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2011. – N 100. – P. 587-94. DOI: 10.1007/s00392-011-0283-6.
160. Small artery remodeling in obesity and insulin resistance / A.M. Briones [et al.] // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2014. – N 12 (3). – P. 427-37.
161. Smart N.A. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure // *Cardiol. Res. Pract.* – 2011. – Vol.

2011, Article ID 532620. – 6 p. – URL : <http://www.hindawi.com/journals/crp/2011/532620>.

162. Smith T.W. The management of heart failure / T.W. Smith, E. Braunwald, P.A. Kelly // Heart disease. – Philadelphia, 1988. – P. 485-543.

163. Sustained left ventricular diastolic dysfunction after exercise in patients with dilated cardiomyopathy: a form of diastolic stunning / M. Morikawa [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 92, N 8. – P. 1541-55.

164. The assessment of neopterin concentration in patients with heart failure // I. Wetlicka [et al.] // Pol Merkur Lekarski. – 2010. – N 28 (166). – P. 256-9.

165. The clinical significance of plasma neopterin in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction / E. Yamamoto [et al.] // ESC Heart Failure. – 2016. – N 3. – P. 53-59.

166. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. (9th ed.). – Boston: Little, Brown & Co, 1994. – P. 253-256.

167. The effect of physical training on skeletal muscle in patients with chronic heart failure / K. Kulavuori [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2010. – Vol. 2, N 1. – P. 53-63.

168. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission on older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports / J. Gonseth [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 25, N 18. – P. 1570-95.

169. The impact of metabolic syndrome on metabolic, proinflammatory and prothrombotic markers according to the presence of high blood pressure criterion / J.S. Gil [et al.] // Clinics. – 2013. – Vol. 68 (12). – P. 1495-1501.

170. The impact of obesity on the left ventricle: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / E.B. Turkbey [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2010. – Vol. 3, N 3. – P. 266-74. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.10.012.

171. The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity / Cruz M.L. [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2014. – N 89. – P. 108-113.
172. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition / P. Zimmet [et al.] // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* – 2015. – Vol. 12, N 6. – P. 295-300.
173. The relationship between tumor necrosis factor- $\alpha$ , brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure / A. Vaz Pérez [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 141, N 1. – P. 39-43.
174. The role of cytokines in disease progression of heart failure / Shau K. [et al.] // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2013. – N 12. – P. 218-223.
175. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions // *N Engl J Med.* – 1992. – N 327. – P. 685-691.
176. Tumor necrosis factor soluble receptors in patients with various degrees of congestive heart failure / Ferrari R. [et al.] // *Circulation.* – 2011. – N 92. – P. 1479-86.
177. Viridis A. Endothelial Dysfunction in Obesity: Role of Inflammation / A. Viridis // *High Blood Press Cardiovasc Prev.* – 2016. – N 23 (2). – P. 83-5. DOI: 10.1007/s40292-016-0133-8.
178. Wang H. New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity / H. Wang, D.-Q. Peng // *Lipids in Health and Disease.* – 2011. – N 10. – P. 176-86. DOI: 10.1186/1476-511X-10-176.
179. Wisse B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue- cytokines in metabolic disorders linked to obesity / B.E. Wisse // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2014. – N. 15. – P. 2782-90.
180. Zhao Y. Correlation of C-reactive protein level and obesity in Chinese adults and children: a meta-analysis / Y. Zhao, G. Lv // *J Endocrinol Invest.* – 2013. – N 36 (8). – P. 642-7. DOI: 10.3275/9004.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### **Комплекс упражнений с методическими рекомендациями по их выполнению:**

Основной вид физических тренировок, использованный в данном исследовании – аэробные физические нагрузки: ходьба и занятия с комплексом кардиореспираторного анализа.

Перед началом занятий измеряется частоту пульса и АД. Не следует приступать к тренировкам при высоком АД (САД выше 160 мм рт. ст.), усилении одышки, частом и/или нерегулярном ритма сердца. До начала аэробных упражнений следует медленно растянуть мышцы и произвести движения во всех суставах. Растяжка перед аэробной физической тренировкой позволяет подготовить мышцы и предотвратить различные травмы и растяжения. Также следует провести упражнения для тренировки дыхательных мышц, которые помогают разработать межреберные мышцы и мышцы диафрагмы. Занятия на открытом воздухе следует проводить только при комфортных условиях (температура, влажность). При появлении таких симптомов, как боль, дискомфорт, чувство давления или жжения за грудиной, в левой руке и/или нижней челюсти, резкая слабость, головокружение, потемнение в глазах, любые других симптомы, вызывающие сильный дискомфорт, следует немедленно прекратить тренировку.

Продолжительность тренировок - это совокупное количество минут, в которое входят либо непрерывные занятия, либо занятия с перерывами, всего от 20 до 40 мин. Частота тренировок выражается в количестве занятий в неделю. Нами использован вариант 5 занятий в неделю.

Каждое упражнение повторить 8 раз.

Исходное положение – стоя, руки на бедрах. Для выполнения упражнения необходимо: 1. опереться на бедра; 2. поднять плечи вверх; 3. опустить плечи вниз в исходное положение.

Исходное положение – руки согнуты в локтях, кисти касаются плеч. Необходимо: 1. поднять руки вверх; 2. посмотреть на руки; 3. опустить руки перед грудью; 4. опустить голову, коснувшись подбородком груди.

Исходное положение – руки вытянуты вперед перед грудью. Произвести: 1. максимальный поворот туловища вправо; 2. максимальный поворот туловища, не сдвигая нижние конечности с места.

Исходное положение – руки вытянуты вперед. Необходимо производить пружинистые наклоны туловища вперед, перемещая руки вниз.

Дыхательные тренировки проводились с помощью дыхательного тренажера «Breathe and play». Пациент помещает зажим на нос для исключения носового дыхания. Вдох осуществляется при плотно контакте между губами и тренажером, оказывающим сопротивление вдоху. Цикл тренировки, состоит из 4-х фаз: 1) вдоха через тренажер, оказывающий сопротивление вдоху; 2) задержки дыхания на высоте вдоха на 2–3 с; 3) выдох через тренажер, оказывающий сопротивление выдоху; 4) пауза в виде спокойного дыхания для профилактики гипервентиляции. Повторить весь цикл 3 раза.

Используются аэробные физические нагрузки низкого уровня интенсивности (35-54 % от максимальной для данного возраста ЧСС), увеличение продолжительности с 15 до 30 мин, 3 раза в неделю в течение двух недель. Постепенно следует увеличить интенсивность (55-69 % от максимальной для данного возраста ЧСС). Длительность тренировки средней интенсивности должна составлять 30 мин в день 5 раз в неделю.



## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 637 917** (13) **C1**

(51) МПК  
*A61B 5/0205* (2006.01)  
*A61B 5/0245* (2006.01)  
*A61B 5/1455* (2006.01)  
*G08B 19/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016148274, 09.12.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
09.12.2016Дата регистрации:  
07.12.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.12.2016

(45) Опубликовано: 07.12.2017 Бюл. № 34

Адрес для переписки:  
394018, г. Воронеж, Фридриха Энгельса, 74-18,  
Будневскому А.В.

(72) Автор(ы):

Токмачев Роман Евгеньевич (RU),  
 Максимов Алексей Владимирович (RU),  
 Будневский Андрей Валериевич (RU),  
 Батищева Галина Александровна (RU),  
 Овсянников Евгений Сергеевич (RU),  
 Кравченко Андрей Яковлевич (RU),  
 Кургалин Сергей Дмитриевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Воронежский государственный  
 университет" (ФГБОУ ВО "ВГУ") (RU),  
 федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Воронежский государственный  
 медицинский университет имени Н.Н.  
 Бурденко" Министерства здравоохранения  
 Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ  
 им. Н.Н. Бурденко Минздрава России) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: US 2012130203 A1, 24.05.2012. JP  
2015107152 A, 11.06.2015. US 2003001742 A1,  
02.01.2003. CN 104523256 A, 22.04.2015. CN  
203841690 U, 24.09.2014. US 2009018405 A1,  
15.01.2009. US 2011021892 A1, 27.01.2011. RU  
2397702 C2, 27.08.2010.(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО АНАЛИЗА И СПОСОБ ОЦЕНКИ  
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО СОСТОЯНИЯ

(57) Реферат:

Изобретения относятся к медицине. Устройство для кардиореспираторного анализа содержит корпус с закрепленными на нем блоком управления и инфракрасным пульсоксиметрическим датчиком для измерения частоты пульса и оксигенации крови. Корпус выполнен в виде снабженной рукоятью телескопической трости. Колена трости в местах соединения укреплены пластиковыми муфтами для предотвращения произвольному складыванию. На конце трости установлен колесный блок в виде пары колес и

взаимодействующего с ними датчика подсчета оборотов колеса. Колеса колесного блока установлены на общей оси. Датчик подсчета оборотов колеса представляет собой цифровой тахометр, включающий закрепленные на колесном блоке геркон и магнит. Блок управления закреплен на одном из колес трости и снабжен выведенными на корпус блока управления жидкокристаллическим дисплеем, тумблером включения/отключения и кнопкой обнуления показаний. Инфракрасный пульсоксиметрический датчик установлен на

рукоятки трости. Микроконтроллер выполнен с возможностью анализа измеренных показаний, формирования предупреждающего сообщения на экране дисплея и выдачи сигнала на отключение датчиков. Способ оценки кардиореспираторного состояния включает проведение тестирования с использованием для кардиореспираторного анализа. При этом удерживают устройство за рукоять. Располагают большой палец на инфракрасном пульсоксиметрическом датчике. Осуществляют выбор программы тестирования, название

которой появляется на жидкокристаллическом дисплее. Выполняют шаги. Данные о пройденном расстоянии и пульсоксиметрии передаются посредством подключения микроконтроллера по USB кабелю на внешний ПК, где происходит их визуализация в виде графиков и сохранение в базе данных. Достигается повышение точности измерений в процессе проведения исследования и оценки динамики изменений параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем при выполнении пробы с функциональной нагрузкой. 2 н. и 7 з.п. ф-лы, 3 ил.

R U 2 6 3 7 9 1 7 C 1

R U 2 6 3 7 9 1 7 C 1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY(19) **RU** (11) **2 637 917** (13) **C1**(51) Int. Cl.  
*A61B 5/0205* (2006.01)  
*A61B 5/0245* (2006.01)  
*A61B 5/1455* (2006.01)  
*G08B 19/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2016148274, 09.12.2016**(24) Effective date for property rights:  
**09.12.2016**Registration date:  
**07.12.2017**

Priority:

(22) Date of filing: **09.12.2016**(45) Date of publication: **07.12.2017** Bull. № 34

Mail address:

**394018, g. Voronezh, Fridrikha Engelsa, 74-18,  
Budnevskomu A.V.**

(72) Inventor(s):

**Tokmachev Roman Evgenevich (RU),  
Maksimov Aleksej Vladimirovich (RU),  
Budnevskij Andrej Valerievich (RU),  
Batishcheva Galina Aleksandrovna (RU),  
Ovsyannikov Evgenij Sergeevich (RU),  
Kravchenko Andrej Yakovlevich (RU),  
Kurgalin Sergej Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Voronezhskij gosudarstvennyj  
universitet" (FGBOU VO "VGU") (RU),  
federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Voronezhskij gosudarstvennyj  
meditsinskij universitet imeni N.N. Burdenko"  
Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj  
Federatsii (FGBOU VO VGMU im. N.N.  
Burdenko Minzdrava Rossii) (RU)**(54) **DEVICE FOR CARDIORESPEPRATORY ANALYSIS AND METHOD FOR ESTIMATION OF  
CARDIORESPIRATORY STATE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: device for cardiorespiratory analysis contains a body with a control unit fixed thereto and an infrared pulse oximetric sensor for measuring the pulse rate and blood oxygenation. The body is made in the form of a telescopic cane equipped with a handle. The cane bends are reinforced with plastic clutches in the joints to prevent any folding. At the end of the cane, there is a wheel block in the form of a pair of wheels and a wheel speed sensor interacting with them. The wheels of the wheel unit are mounted on the common axle. The wheel speed sensor is a digital tachometer, which includes a reed switch and magnet attached to the wheel unit. The control unit is fixed on one of the cane bends and equipped with a liquid crystal display, an on/off switch and a reset button. An infrared pulse oximetric sensor is mounted on the cane handle. The microcontroller is capable of analyzing the measured

readings, generating a warning message on the display screen and issuing a signal to turn off the sensors. A method for cardiorespiratory state estimation includes a test used for cardiorespiratory analysis. At that, the device is held by the handle. The thumb is placed on the infrared pulse oximetric sensor. A test program is selected, the name of which appears on the LCD. Steps are performed. Data on the distance travelled and pulse oximetry are transmitted by connecting the microcontroller via a USB cable to an external PC, where they are visualized in the form of graphs and stored in a database.

EFFECT: increase accuracy of measurements during study and assessment of the dynamics of changes in the parameters of the cardiovascular and respiratory systems when performing a sample with a functional load.

9 cl, 3 dwg

RU 2 637 917 C1

RU 2 637 917 C1

Группа изобретений относится к области медицины, а именно к кардиологии, и может быть использована для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

5 Функциональное состояние организма - это комплекс свойств, определяющий уровень жизнедеятельности организма, ответ организма на физическую нагрузку, в котором отражается степень интеграции и адекватности функций выполняемой работе. Функциональное состояние систем кровообращения и дыхания определяет физическую работоспособность пациента, тяжесть заболевания (функциональный класс), обуславливает состояние пациента в данный момент времени, прогноз заболевания,  
10 используется в целях экспертизы трудоспособности, оценки эффективности лечения и реабилитационного потенциала (пример, оценка сердечной недостаточности определяется по функциональному классу, а не по структурно-морфологическим изменениям в сердце).

Известны тесты для определения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, например велоэргометрия (Практическое пособие для врачей. - СПб.: Кафедра  
15 факультетской терапии Алтайского государственного медицинского университета, 2007. - 138 с.), в которых используются различные технические средства измерения параметров состояния ССС при физической нагрузке пациента. Однако выполнение этих тестов ограничено по массе тела обследуемых, выполнение пробы затруднено у  
20 больных с артрозами нижних конечностей. Характер нагрузки, моделирующей езду на велосипеде, для многих пациентов является непривычным, в связи с чем многие пациенты оказываются не в состоянии выполнить запланированный объем физической работы, в процессе проведения теста также нельзя получить информацию о насыщении крови кислородом.

25 Известно устройство и способ проведения теста 6-минутной ходьбы (заявка на изобретение RU 2011134381, 10.03.2013). При проведении теста пациент идет в максимально возможном для него ритме в течение 6 мин. Устройство включает таймер, 3-х осевой магнитный компас и 3-х осевой акселерометр, определяющие текущие координаты пациента и автоматически вычисляющие длину пройденного пути,  
30 процессор, энергонезависимую память, индикатор, источник питания и кнопку управления. Недостатки устройства связаны с тем, что использование для вычисления пути пациента магнитного склонения и акселерометра вносит существенную погрешность в измерение пройденного расстояния, которое является одной из важнейших составляющих при определении функционального класса сердечной  
35 недостаточности и ишемической болезни сердца, кроме того, в устройстве отсутствуют средства для вычисления ЧСС и насыщения крови кислородом при мониторинговании пациента во время нагрузки. Интерпретация теста требует участия врача.

Из уровня техники известно полифункциональное диагностическое устройство (US 2012130203, 2012) - прототип, представляющее собой носимый пациентом браслет. Во  
40 время проведения теста 6-ти минутной ходьбы устройством, включающим блок управления, состоящий из микроконтроллера, снабженного памятью, и инфракрасный пульсоксиметрический датчик, выполненный с возможностью измерения частоты пульса и оксигенации крови. Однако конструкция устройства не позволяет пациенту получать данные о пройденном расстоянии и других измеренных параметрах  
45 непосредственно в процессе ходьбы, т.к. все полученные данные беспроводным образом передаются на удаленный компьютер и там обрабатываются, таким образом для пациента затруднена возможность адекватного реагирования на экстремальные показатели.

Нами решалась задача создания устройства, выдающего результаты теста шести минутной ходьбы с повышенной точностью, позволяющей объективизировать одышку (чувство нехватки воздуха) и комплексно оценивать параметры сердечно-сосудистой и дыхательной систем при проведении пробы, а также осуществлять способ оценки кардиореспираторного состояния организма.

Технический результат - повышение точности измерений в процессе проведения исследования и оценки динамики изменений параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем при выполнении пробы с функциональной нагрузкой.

Данный результат достигается при использовании устройства для кардиореспираторного анализа, содержащего корпус, на котором закреплены блок управления, включающий микроконтроллер, снабженный памятью, и инфракрасный пульсоксиметрический датчик, выполненный с возможностью измерения частоты пульса и оксигенации крови. Корпус выполнен в виде телескопической трости, снабженной рукоятью, колена которой в местах соединения укреплены пластиковыми муфтами для предотвращения произвольному складыванию, на конце трости установлен колесный блок, выполненный в виде пары колес, установленных на общей оси, и взаимодействующего с ними датчика подсчета оборотов колеса, блок управления закреплен на одном из колен трости и снабжен выведенными на корпус блока управления жидкокристаллическим дисплеем, тумблером включения/отключения и кнопкой обнуления показаний, инфракрасный пульсоксиметрический датчик установлен на рукояти трости, при этом инфракрасный пульсоксиметрический датчик, датчик подсчета оборотов колеса, тумблер включения/отключения и кнопка обнуления показаний подключены к шине микроконтроллера, который выполнен с возможностью анализа измеренных показаний, формирования предупреждающего сообщения на экране дисплея и выдачи сигнала на отключение датчиков.

Предпочтительно, чтобы в блоке управления был размещен блок питания, при этом блок питания может быть выполнен в виде аккумуляторной батареи.

Блок управления может быть закреплен на одном из колен трости посредством держателя.

Инфракрасный пульсоксиметрический датчик и датчик подсчета оборотов колеса подключены к микроконтроллеру кабелем, проведенным вдоль колен трости.

Как правило, микроконтроллер обеспечивает формирование предупреждающего сообщения на экране дисплея и выдачу сигнала на отключение датчиков при достижении уровня частоты сердечных сокращений 75% от максимального для данного возраста и/или снижении уровня сатурации кислорода на 5% от исходного уровня и/или увеличении частоты дыхательных движений на 10 и более от исходного уровня.

На корпусе дополнительно выполнен USB-разъем, связанный с микроконтроллером, для передачи результатов анализа на ПК.

Изобретение поясняется чертежами, на которых показано:

- на фиг. 1 - общий вид устройства;
- на фиг. 2 - блок управления сбором данных;
- на фиг. 3 - колесный блок.

Устройство представляет собой телескопическую трость 3 (фиг. 1), на одном из колен 6 которой, посредством держателя 5, закреплен блок управления 4, включающий микроконтроллер, снабженный памятью. Инфракрасный пульсоксиметрический датчик 2, выполненный с возможностью измерения частоты пульса и оксигенации крови, расположен на рукояти 1 трости. Колена 6 трости в местах соединения укреплены пластиковыми муфтами 7 для предотвращения произвольному складыванию.

На конце трости установлен колесный блок 8 (фиг. 3), выполненный в виде пары колес 13, установленных на общей оси 15. Датчик подсчета оборотов колеса 14 представляет собой цифровой тахометр, включающий геркон и магнит, закрепленные на колесном блоке 8, чем обеспечивается точность измерения дистанции ходьбы при  
5 проведении теста.

Блок управления (фиг. 2) снабжен выведенными на корпус блока управления жидкокристаллическим дисплеем 10, тумблером включения/отключения 9 и кнопкой обнуления показаний 11. Кроме того, в блоке управления установлен блок питания 12, в основном он представляет собой аккумуляторную батарею, подзарядка которой от  
10 сети проводится через USB-разъем (не показан). Микроконтроллер (не показан) блока управления, осуществляющий программную обработку информации, получаемой от измерительных датчиков, с учетом базы данных в памяти микроконтроллера, связан через его шину с инфракрасным пульсоксиметрическим датчиком 2, датчиком подсчета оборотов колеса 14, тумблером включения/отключения 9 и кнопкой обнуления  
15 показаний 11. Микроконтроллер выполнен с возможностью анализа измеренных показаний и передачи их через USB-разъем на внешний ПК, формирования предупреждающего сообщения на экране дисплея и выдачи сигнала на отключение датчиков. Соединение датчиков и микроконтроллера обеспечивается кабелем, проведенным вдоль колен трости (не показано).

20 Устройство работает следующим образом.

Для начала работы необходимо отрегулировать высоту устройства с помощью телескопического удлинителя, так чтобы колесный блок 8 касался пола при удерживании устройства пользователем за рукоять 1 и не вызывал дискомфорта у пользователя. При  
использовании устройства большой палец правой или левой руки необходимо держать  
25 на инфракрасном пульсоксиметрическом датчике, плотно прижав палец к поверхности аппликации датчика. Зарядка аккумулятора проводится через соответствующий разъем, и устройство включается тумблером 9. Затем, нажимая кнопку 11, можно выбрать программу тестирования, название которой появляется на жидкокристаллическом дисплее 10. Выбор подтверждается продолжительностью нажатия (удерживать кнопку  
30 более 3 секунд). После нажатия программа микроконтроллера формирует команду на начало сбора данных от датчиков в соответствии с заданным алгоритмом. При контакте колесного блока 8 с поверхностью пола происходит вращение колес на оси 15. При каждом повороте колеса с закрепленным на нем магнитом происходит замыкание геркона. Информация об этом сохраняется в памяти блока 4 и используется  
35 для расчета средней и моментальной скорости, пройденного расстояния. Во время тестирования при достижении показателей субмаксимального уровня ЧСС (75% от максимальной для данного возраста), и/или снижении уровня сатурации кислорода (на 5% от исходного уровня), и/или увеличения частоты дыхательных движений на 10 и более от исходного уровня на экране дисплея появляется предупреждающее сообщение  
40 и прекращается выполнение теста. Этим обеспечивается объективность и безопасность проведения теста. Данные о пройденном расстоянии и пульсоксиметрии передаются посредством подключения микроконтроллера по USB кабелю на внешний ПК, где происходит их визуализация в виде графиков и сохранение в базе данных.

Разработанный нами способ оценки кардиореспираторного состояния реализуется  
45 посредством использования описанного выше устройства. Способ включает проведение тестирования с использованием разработанного нами устройства, для чего пользователь, удерживая устройство за рукоять, располагает большой палец на инфракрасном пульсоксиметрическом датчике. Осуществляют выбор программы тестирования,

название которой появляется на жидкокристаллическом дисплее. Далее пользователь выполняет шаги. Данные о пройденном расстоянии и пульсоксиметрии передаются посредством подключения микроконтроллера по USB кабелю на внешний ПК, где происходит их визуализация в виде графиков и сохранение в базе данных.

5 Во время тестирования при достижении уровня частоты сердечных сокращений 75% от максимального для данного возраста, и/или снижении уровня сатурации кислорода на 5% от исходного уровня, и/или увеличении частоты дыхательных движений на 10 и более от исходного уровня на экране дисплея появляется предупреждающее сообщение и прекращается выполнение теста.

10

#### (57) Формула изобретения

1. Устройство для кардиореспираторного анализа, содержащее корпус, на котором закреплены блок управления, включающий микроконтроллер, снабженный памятью, и инфракрасный пульсоксиметрический датчик, выполненный с возможностью  
15 измерения частоты пульса и оксигенации крови, отличающееся тем, что корпус выполнен в виде телескопической трости, снабженной рукоятью, колена которой в местах соединения укреплены пластиковыми муфтами для предотвращения произвольному складыванию, на конце трости установлен колесный блок, выполненный в виде пары колес, установленных на общей оси, и взаимодействующего с ними датчика подсчета  
20 оборотов колеса, представляющего собой цифровой тахометр, включающий геркон и магнит, закрепленные на колесном блоке, блок управления закреплен на одном из колен трости и снабжен выведенными на корпус блока управления жидкокристаллическим дисплеем, тумблером включения/отключения и кнопкой обнуления показаний, инфракрасный пульсоксиметрический датчик установлен на  
25 рукояти трости, при этом инфракрасный пульсоксиметрический датчик, датчик подсчета оборотов колеса, тумблер включения/отключения и кнопка обнуления показаний подключены к шине микроконтроллера, который выполнен с возможностью анализа измеренных показаний, формирования предупреждающего сообщения на экране дисплея и выдачи сигнала на отключение датчиков.

30 2. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что в блоке управления размещен блок питания.

3. Устройство по п. 2, отличающееся тем, что блок питания выполнен в виде аккумуляторной батареи.

4. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что блок управления закреплен на одном  
35 из колен трости посредством держателя.

5. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что инфракрасный пульсоксиметрический датчик и датчик подсчета оборотов колеса подключены к микроконтроллеру кабелем, проведенным вдоль колен трости.

6. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что микроконтроллер сформирован с  
40 возможностью обеспечения формирования предупреждающего сообщения на экране дисплея и выдачи сигнала на отключение датчиков при достижении уровня частоты сердечных сокращений 75% от максимального для данного возраста и/или снижении уровня сатурации кислорода на 5% от исходного уровня и/или увеличении частоты дыхательных движений на 10 и более от исходного уровня.

45 7. Устройство по п. 1, отличающееся тем, что на корпусе выполнен USB-разъем, связанный с микроконтроллером, для передачи результатов анализа на ПК.

8. Способ оценки кардиореспираторного состояния, включающий проведение тестирования с использованием устройства по любому из пунктов 1-7, для чего

RU 2 637 917 C1

пользователь, удерживая устройство за рукоять, располагает большой палец на инфракрасном пульсоксиметрическом датчике, осуществляют выбор программы тестирования, название которой появляется на жидкокристаллическом дисплее, далее пользователь выполняет шаги, данные о пройденном расстоянии и пульсоксиметрии  
5 передаются посредством подключения микроконтроллера по USB кабелю на внешний ПК, где происходит их визуализация в виде графиков и сохранение в базе данных.

9. Способ по п. 8, в котором во время тестирования при достижении уровня частоты сердечных сокращений 75% от максимального для данного возраста и/или снижении уровня сатурации кислорода на 5% от исходного уровня и/или увеличении частоты  
10 дыхательных движений на 10 и более от исходного уровня на экране дисплея появляется предупреждающее сообщение и прекращается выполнение теста.

15

20

25

30

35

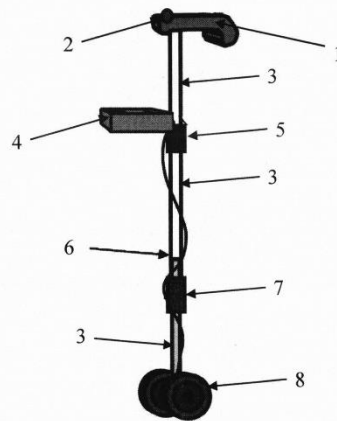
40

45

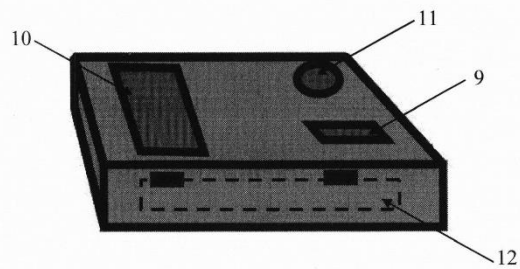


1

Касается заявки на изобретение  
«Устройство для кардиореспираторного анализа  
и способ оценки кардиореспираторного состояния»

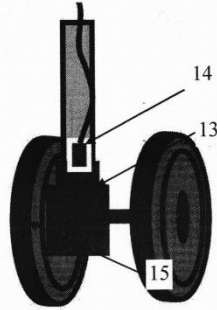


Фиг. 1 Общий вид устройства



Фиг 2. Блок управления сбором данных

2



Фиг. 3. Колесный блок