

5. Патент № 31497, РФ. Капнограф медицинский./ Марков А.В., Ремезов И.А./ Официальный бюлл. Роспатента № 23.-2003.

6. Патент № 60358, РФ. Устройство для искусственной вентиляции легких./Конторович М.Б., Зислин Б.Д., Чистяков А.В./Официальный бюлл. Роспатента № 3.-2007.

7. Уэст. Дж. Физиология дыхания. Основы. /Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 196 с.

8. Lanzenberger-Schragl E., Donner A., Kashanipour A. et al. High frequency ventilation techniques in ARDS. // Acta Anaesth.Scand. —1996. —Vol.109. — P. 157-161.

9. Lazowski T., Opolski G., Andruszkiewicz P. Noninvasive high frequency jet ventilation for patients with cardiogenic pulmonary oedema. //Critical Care. — 2004.-Vol.8 (Supp ). — P.11.

10. Knopp T.G., Kaettner T., Meyer M. et al. Gas mixing in the airways of dog lungs during high-frequency ventilation //J.Appl. Physiol.-1983.-Vol.55. — P.1141-1146.

Поступила 29.07.08.

THE RESPIRATORY DEAD SPACE AND REALIZATION OF PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF HIGH FREQUENCY STREAM PULMONARY VENTILATION

M.B. Kontorovich, B.D. Zislin, A.V. Chistyakov, A.V. Markov

Summary

Shown are the results of a study of respiratory "dead" space in the high-frequency stream pulmonary ventilation using an original respirator of «Triton-Electronics» company (Ekaterinburg), which provides monitoring of all parameters of respiratory mechanics and kinetics of respiratory gases in 33 patients that had operations on the lungs and mediastinum for tuberculosis and cancer. Shown was a significant role and one of the priorities of respiratory "dead" space in the realization of gas exchange during high frequency stream pulmonary ventilation.

Key words: high-frequency pulmonary ventilation, respiratory "dead" space.

УДК 616.227-005.4:616.12-008.46-07

**ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРОМОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА**

Альберт Сарварович Галявич<sup>1</sup>, Сергей Николаевич Мерясев<sup>2</sup>, Рустем Альбертович Галяви<sup>1</sup>, Раиса Фёдоровна Мерясева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра факультетской терапии и кардиологии (зав. — чл.-корр АН РТ, проф. А.С. Галявич) Казанского государственного медицинского университета, <sup>2</sup> Нижнекамская центральная районная больница (главрач — Р.В. Фазулзянов) РТ, e-mail: galyavich@inbox.ru

Реферат

Обследовано 77 больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом и изучена их выживаемость. Показано, что уровень N-терминального промозгового натрийуретического пептида связан с клиническими показателями (толерантность к физическим нагрузкам, уровень АД, ЧСС), эхокардиографическими размерами сердца и влияет на прогнозирование заболевания. Разработан клиничко-лабораторный индекс тяжести состояния и прогнозирования заболевания у больных ХСН с применением N-терминального промозгового натрийуретического пептида.

Ключевые слова: N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, хроническая сердечная недостаточность, выживаемость.

Своевременная и адекватная оценка тяжести состояния больных и прогнозирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеют важное значение. При ХСН активизируется ряд нейрогормональных систем, усугубляющих состояние больных. Одна из них — система

натрийуретических пептидов. Мозговые натрийуретические пептиды тесно коррелируют с размерами, функцией и массой левого желудочка [8] и занимают значимое место в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности [7, 9].

Значение N-терминального промозгового натрийуретического пептида (N-проМНП) в оценке тяжести и прогнозирования ХСН ишемического генеза у больных изучено недостаточно, поэтому целью данного исследования была оценка роли этого прогностического критерия.

Были обследованы 77 человек (60 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 45 до 77 лет (средний возраст — 59,4±10,7 года), перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q. У всех больных имелись клинические проявления ХСН различной выраженности и определялся сохранённый синусовый ритм. Критериями исключения из исследования были ХСН другой этиологии (на-

рушения ритма сердца, приобретённые и врождённые пороки сердца, кардиомиопатии), фибрилляция предсердий; острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), нарушения проводимости, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, выраженные электролитные нарушения, заболевания щитовидной железы, онкологические заболевания.

Общеклиническое обследование включало сбор анамнеза, расспрос жалоб, измерение АД по методу Н.С. Короткова, подсчет числа сердечных сокращений, индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела в кг/площадь поверхности тела в м<sup>2</sup>. Определялся тест 6-минутной ходьбы (максимальное расстояние в метрах, которое может пройти пациент за 6 мин). Проводились электрокардиография в 12 общепринятых отведениях, лабораторное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, определение концентрации креатинина, глюкозы) и эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по формуле Симпсона.

Уровень N-проМНП (в фмоль/мл) устанавливали иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы "BIOMEDICA". За нормальный уровень принимали величину не более 350 фмоль/мл.

У всех 77 больных был проведён корреляционный анализ уровня N-проМНП с клинико-гемодинамическими показателями (возраст, ИМТ, САД, ДАД, тест 6-минутной ходьбы), показателями ЭКГ (длительность интервалов QRS, QT), ЭхоКГ (ЛП, ЗСЛЖ, ТМЖП, КСР, КДР, ФВ) и уровнем креатинина.

Положительная достоверная связь выявлена между возрастом больных и уровнем N-проМНП ( $r=0,35$ ;  $p=0,0013$ ). Между ИМТ и уровнем N-проМНП также установлена положительная достоверная корреляция ( $r=0,22$ ;  $p=0,02$ ). Между тестом 6-минутной ходьбы и уровнем N-проМНП определена высокодостоверная отрицательная связь ( $r=-0,77$ ;  $p<0,0001$ ). Высокодостоверная отрицательная корреляция с уровнем N-проМНП выявлена у САД и ДАД (соответственно  $r = -0,47$ ;  $p<0,001$  и  $r = -0,43$ ;  $p<0,001$ ). Между содержанием N-проМНП и ЧСС, а также между уровнями N-проМНП и креатинина имела место

достоверная положительная связь (соответственно  $r=0,25$ ;  $p=0,04$  и  $r=0,28$ ;  $p=0,015$ ). Положительная связь была установлена и между уровнем N-проМНП и показателями ЭКГ (с QRS  $r=0,19$ ,  $p=0,07$ ; с QT  $r=0,37$ ,  $p=0,0011$ ).

Между разными показателями ЭхоКГ и уровнем N-проМНП обнаружилось различные взаимоотношения. Так, имелась положительная высокодостоверная связь уровня N-проМНП с размерами ЛП, КСР и КДР (соответственно  $r = 0,59$ ,  $p<0,0001$ ;  $r=0,82$ ,  $p<0,0001$ ;  $r=0,86$ ,  $p<0,0001$ ) и отрицательная высокодостоверная связь с ТЗСЛЖ, ТМЖП и ФВ (соответственно  $r=-0,39$ ,  $p=0,0004$ ;  $r=-0,33$ ,  $p=0,0034$ ;  $r=-0,87$ ,  $p<0,0001$ ).

За время нашего наблюдения из 77 больных с ХСН умерли 19 (24,7%) человек: 5 женщин и 14 мужчин. Выживаемость всех больных была проанализирована в зависимости от пола, уровней САД и ДАД, ЧСС и N-проМНП в течение 12 месяцев наблюдения.

Из 17 женщин умерли 5, их годовая выживаемость составила 70,6%; 95% доверительный интервал (ДИ) — от 9,8 до 12,1. За этот же период из 60 мужчин умерли 14: годовая выживаемость составила 76,7% (95% ДИ — от 10,1 до 11,4;  $p=0,71$ ).

Для определения выживаемости больных в зависимости от уровня САД все больные были подразделены на 2 подгруппы — с более 110 и менее 110 мм Hg. В подгруппе больных с уровнем САД более 110 мм Hg оказалось 57 человек, из них в течение 12 месяцев умерли 5: годовая выживаемость составила 91,2% (95% ДИ — от 11,2 до 11,9). В подгруппе больных с уровнем САД менее 110 мм Hg из 20 человек умерли 14: годовая выживаемость — 30% (95% ДИ — от 6,9 до 10;  $p<0,0001$ ).

Для определения выживаемости больных в зависимости от уровня ДАД больные были распределены по 2 подгруппам — с более 80 и менее 80 мм Hg. В подгруппе больных с уровнем ДАД более 80 мм Hg оказалось 28 человек, из них в течение 12 месяцев умер один больной: годовая выживаемость — 96,4% (95% ДИ — от 11,5 до 12,2). В подгруппе больных с уровнем ДАД менее 80 мм Hg из 49 человек умерли 18: годовая выживаемость — 63,3% (95% ДИ — от 9,3 до 11;  $p=0,002$ ).

Для определения выживаемости боль-

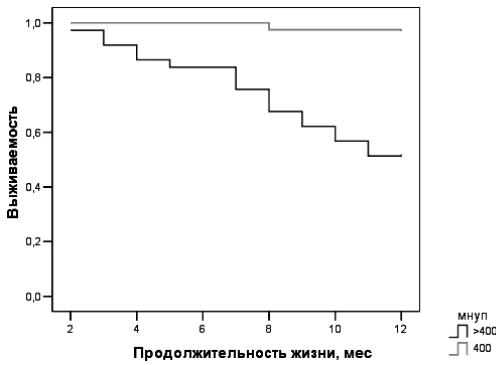


Рис. 1. Выживаемость больных в зависимости от уровня N-проМНП.

ных в зависимости от ЧСС также были выделены 2 подгруппы с ЧСС более 80 и менее 80 в минуту. В подгруппе больных с ЧСС более 80 оказалось 35 человек, из них в течение 12 месяцев умерли 14: годовичная выживаемость – 60% (95% ДИ – от 8,8 до 10,9). В подгруппе больных с ЧСС менее 80 из 37 человек умерли 5: годовичная выживаемость – 86,5% (95% ДИ – от 10,8 до 12;  $p=0,004$ ).

Для определения выживаемости больных вся группа больных была подразделена также на 2 подгруппы в зависимости от уровня N-проМНП – более 400 и менее 400 фмоль/мл (рис. 1). В подгруппе больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл оказалось 37 человек, из них в течение 12 месяцев умерли 18: годовичная выживаемость – 51,3% (95% ДИ – 8,5–10,6). В подгруппе больных с уровнем N-проМНП менее 400 фмоль/мл из 40 человек умер один: годовичная выживаемость – 97,5% (95% ДИ – от 11,7 до 12,1;  $p<0,0001$ ).

На основании полученных данных был составлен так называемый рейтинг достоверных показателей выживаемости изученных параметров: 1) САД менее 110 мм Hg – 30%; 2) N-проМНП более 400 фмоль/мл – 51,3%; 3) ЧСС более 80 в минуту – 60%; 4) ДАД менее 80 мм Hg – 63,3%; 5) ЧСС менее 80 в минуту – 86,5%; 6) САД более 110 мм Hg – 91,2%; 7) ДАД более 80 мм Hg – 96,4%; 8) N-проМНП менее 400 фмоль/мл – 97,5%.

В настоящее время имеется ряд показателей, позволяющих оценить тяжесть состояния больных ХСН и возможность неблагоприятного прогнозирования. С учетом достоверной разницы в показателях у выживших и умерших больных, а также высокодостоверной корреляции ряда

параметров с уровнем N-проМНП нами был разработан клинико-лабораторный индекс тяжести состояния больных и неблагоприятного прогнозирования ХСН ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом с использованием уровня N-проМНП. Данный индекс был назван нами «пульс – давление – пептид» (ПДП) и включал 3 критерия: ЧСС более 80 в минуту – 1 балл, 80 и менее – 0; САД менее 110 мм Hg – 1 балл, 110 мм Hg и выше – 0; уровень N-проМНП выше 15% от нормы данной лаборатории (в нашем исследовании 400 фмоль/мл и более) – 1 балл, менее – 0. При более тяжёлом состоянии больного и неблагоприятном прогнозировании заболевания данный индекс равен 3, состоянию средней тяжести – 2, тяжёлом – 1 или 0. Эти показатели были выбраны по следующим соображениям.

1. Пульс (ЧСС) является одним из независимых предикторов неблагоприятного прогнозирования. По нашим данным, пульс был умеренно связан с уровнем N-проМНП (0,25), однако эта корреляция была достоверной. Кроме того, в группе умерших величина ЧСС была равна в среднем  $85,6 \pm 9,9$  и была достоверно выше, чем в группе выживших. Годичная выживаемость больных с ЧСС более 80 составила, по нашим данным, 60%.

2. Уровень САД относится к предикторам неблагоприятного прогноза. По нашим данным, годовичная выживаемость больных с уровнем САД менее 110 мм Hg была минимальной в сравнении с другими изученными нами параметрами (пол, ДАД, ЧСС) – 30%. Кроме того, в группе умерших корреляция уровня N-проМНП с САД была достоверно отрицательной ( $r=-0,52$ ,  $p=0,013$ ).

3. Из приведённого обзора литературы следует, что в прогностическом отношении высокий уровень N-проМНП является неблагоприятным признаком, и применение данного показателя предпочтительно в сравнении с ЭхоКГ. По нашим данным, годовичная выживаемость больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл составила 51,3%.

Кроме того, пульс и давление являются наиболее простыми и доступными для определения клиническими характеристиками состояния больного. Не менее

важно, что оценка уровня N-проМНП в сравнении с ЭхоКГ более точна и лишена субъективизма.

Мы вычисляли индекс ПДП у больных всей группы: 0 баллов определен у 27 (35,1%), из них умер один (3,7%), 1 балл — у 21 (27,3%), 2 балла — у 16 (20,8%), из них умерли 8 (50%), 3 балла — у 13 (16,8%), умерли 10 (76,9%). Эти данные убедительно демонстрируют, что в подгруппе больных с количеством баллов 3 наблюдалась более высокая смертность. Далее нами был просчитан индекс ПДП у больных в группах, разделённых по 50-перцентилю N-проМНП. В группе больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл (37 чел.) 3 балла имели 13 (35,1%), из них умерли 10 (76,9%), 2 балла — 16 (43,2%), из них умерли 8 (50%), 1 балл — 8 (21,6%), умерших не было. 0 баллов в данной группе не оказалось ни у одного больного. В общей сложности 3 и 2 балла в данной группе имели 29 (78,4%) человек, из них умерли 62,1%. С 1 баллом умерших не было. Эти данные показывают, что у больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл и количеством баллов 3 более высокая смертность, чем у больных с количеством баллов 2.

В группе больных с уровнем N-проМНП менее 400 фмоль/мл (40 чел.) 0 баллов было у 27 (67,5%), 1 балл — у 13 (32,5%). Из этой группы умер один (2,5%) больной с баллом 0.

Целью нашего исследования было изучение уровня N-проМНП и выживаемости больных с ХСН ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом. Мы попытались определить взаимосвязь уровня N-проМНП у больных ХСН ишемического генеза с клиническими и лабораторно-инструментальными показателями. Наряду с этим нами был проведён анализ выживаемости больных ХСН в связи с уровнем N-проМНП.

Известно, что исход больных ХСН зависит от ряда факторов, в том числе от уровня натрийуретических пептидов [7]. Нами были проанализированы уровни N-проМНП в зависимости от клинического исхода в течение 12 месяцев в группах выживших и умерших. В группе больных, оставшихся живыми в течение года, уровень N-проМНП был равен в среднем  $362,1 \pm 130,2$  фмоль/мл, у умерших —  $872,2 \pm 393,3$  ( $p < 0,0001$ ).

В течение 12 месяцев нами изучалась и выживаемость больных. Годичная смертность больных оказалась равной 24,7% (из 77 больных умерли 19). Группы умерших и выживших достоверно различались по всем показателям, кроме возраста и продолжительности интервала QRS. В группе умерших были ниже уровни САД (на 20,1%) и ДАД (на 21,5%), ФВ ЛЖ (на 36,1%), тест 6-минутной ходьбы (на 53,2%). Выше, чем в группе выживших, были показатели ЧСС (на 8,9%), ряд показателей ЭхоКГ (размер ЛП, КДР, КСР — на 7,8%, 25,1%, 32,6% соответственно). В группе умерших больных уровень N-проМНП был выше в 2,4 раза. В этом отношении наши данные вполне сопоставимы с результатами других исследований [1, 7, 11].

В последующем нами была проведена оценка выживаемости больных в течение 12 месяцев по известным параметрам (пол, уровень САД, ДАД, ЧСС) в сравнении её с выживаемостью в зависимости от уровня N-проМНП. Для этого был использован метод Каплана-Мейера. Достоверной разницы в выживаемости больных в течение года по полу мы не выявили ( $p=0,71$ ). Несмотря на отсутствие достоверной разницы в выживаемости больных по полу, более высокую смертность в подгруппе женщин следует объяснить тем, что средний возраст женщин был выше, чем у мужчин. По-видимому, этот возрастной аспект в первую очередь и повлиял на выживаемость женщин.

Была выявлена высокодостоверная разница в 12-месячной выживаемости больных ХСН по показателю САД более 110 и менее 110 мм Hg ( $p < 0,0001$ ): у больных с уровнем САД более 110 мм Hg она составила 91,2%, с уровнем САД менее 110 мм Hg — 30%. Такая же высокая достоверность в годичной выживаемости больных ХСН была обнаружена по показателю ДАД менее и более 80 мм Hg: при уровне ДАД более 80 мм Hg она составила 96,4%, менее 80 мм Hg — 63,3%.

По показателю ЧСС до и более 80 в минуту также имела место достоверная разница в годичной выживаемости больных ( $p=0,004$ ): с ЧСС более 80 она составила 60%, менее 80 — 86,5%.

Высокодостоверная разница в 12-месячной выживаемости больных ХСН наблюдалась и по уровню N-проМНП

до 400 и более 400 фмоль/мл ( $p < 0,0001$ ): в подгруппе больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл она была равна 51,3%, менее 400 фмоль/мл – 97,5%.

Как видно из данного анализа, САД менее 110 мм Hg, N-проМНП более 400 фмоль/мл и ЧСС более 80 в минуту существенно отрицательно влияют на выживаемость больных в течение года. При САД более 110 мм Hg, ДАД более 80 мм Hg и N-проМНП менее 400 фмоль/мл шансы больных ХСН ишемического генеза на выживаемость увеличиваются.

В настоящее время имеется ряд показателей оценки тяжести состояния больных ХСН и неблагоприятного прогнозирования – это потребление кислорода на максимуме нагрузки [12], определение уровня нейrogормонов в крови [4, 5, 6, 14, 15], подсчёт длительности интервала QT [3,16], запись сигнал-усреднённой ЭКГ [13], различные индексы [2,11]. Однако они являются либо достаточно сложными и трудоёмкими для повседневной практики, либо дорогостоящими и требующими применения специального оборудования, либо недостаточно информативными. Так, комбинированный индекс выживаемости больных HFSS [2] включает 7 независимых переменных – причина ХСН, ФВ ЛЖ, среднее АД, уровень натрия, ЧСС в покое, задержка внутрижелудочкового проведения, пиковое потребление кислорода. Данный индекс требует определения как простых анамнестических показателей (причина ХСН), так и инструментальных (ЭКГ, ЭхоКГ, пиковое потребление кислорода), а также лабораторных (уровень натрия плазмы). У этого индекса, на наш взгляд, есть несколько недостатков: 1) в определении ЭхоКГ показателей возможен субъективизм исследователя, приводящий к занижению или завышению ФВ ЛЖ; 2) определение пикового потребления кислорода не всегда выполнимо у больных ХСН, к тому же оно достаточно дорогостоящее; 3) необходима оценка большего количества показателей (7). Видимо, по этой причине данный индекс не получил широкого распространения на практике.

Другой прогностический индекс основан на анализе 8 независимых предикторов смертности, связанных с размерами

сердца, электрической и автономной функциями сердца, функцией почек и биохимическими показателями плазмы: уровень натрия, уровень креатинина, кардиоторакальный индекс, вариабельность сердечного ритма, данные ЭКГ, параметры суточного мониторирования ЭКГ (корректированный QT, дисперсия QRS, наличие неустойчивой ЖТ, вольтажные критерии ГЛЖ) [10]. К недостаткам этого индекса, на наш взгляд, следует отнести: 1) большое количество показателей (8); 2) необходимость проведения разноплановых исследований – рентгенологического (КТИ), лабораторных (натрий, креатинин) и инструментальных (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ).

Предложенный нами индекс ПДП можно использовать в любой клинике, где имеется иммуноферментный анализатор. Он относительно дешевый и простой в подсчёте, что позволит его применять как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Anand I., L. Fisher, Y.T. Chiang et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the valsartan heart failure trial (Val-HeFT)// *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 1278-1283.
2. Aaronson K., J. Schwartz, Tze-Ming Chen et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation// *Circulation* – 1997. – Vol. 95. – P. 2660-2667.
3. Brooksby P., Batin P., Nolan J. et al. The relationship between QT intervals and mortality in ambulant patients with chronic heart failure: the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-HEART)// *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1335-1341.
4. Cohn J.N., Levine T.B., Olivari M.T. et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure// *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 311. – P. 819-823.
5. Cohn J., Johnson G., Shabetai R. et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure// *Circulation*. – 1993. – Vol.87.(suppl VI):VI-5-VI-16.
6. Francis G.S., Goldsmith S.R., Levine T.B. et al. The neurohumoral axis in congestive heart failure// *Ann. Intern. Med.* – 1984. – Vol. 101. – P. 370-377.
7. Gardner R.S., Ozalp F., Murday A.J. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure// *Eur. Heart. J.* – 2003. – Vol. 24 №19. – P. 1735-1743.
8. Groenning B.A., Nilsson J.C., Sondergaard L. et al.

Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations// *Am. Heart J.* — 2002. — Vol. 143 № 5. — P. 23-29.

9. *Gustafsson F., Badskj J., Hansen F.S. et al.* Value of N-terminal proBNP in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in primary care patients referred for echocardiography// *Heart Drug.* — 2003. — Vol. 3. — P. 141-146.

10. *Kearney M., Nolan J., Lee A. et al.* A prognostic index to predict long-term mortality in patients with mild to moderate chronic heart failure stabilized on angiotensin converting enzyme inhibitors// *Eur. J. Heart F.* — 2003. — Vol. 5 № 4. — P. 489-497.

11. *Kirk V., Bay M., Parner J. et al.* N-terminal proBNP and mortality in hospitalised patients with heart failure and preserved vs. reduced systolic function: data from the prospective Copenhagen Hospital Heart Failure Study (CHHF)// *Eur. J. Heart F.* — 2004. — Vol. 6 № 3. — P. 335-341.

12. *Mancini D., Eisen H., Kussmaul W. et al.* Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure// *Circulation.* — 1991. — Vol. 83. — P. 778-786.

13. *Mancini D., Wong K., Simson M.* Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy// *Circulation.* — 1993. — Vol. 87. — P. 1083-1092.

14. *Packer M.* Neurohumoral interactions and adaptations in congestive heart failure// *Circulation.* — 1988. — Vol. 77. — P. 721-729.

15. *Remes J., Tikkanen I., Fyhrquist F. et al.* Neuroendocrine activity in untreated heart failure// *Br. Heart J.* — 1991. — Vol. 65. — P. 249-55.

16. *Spargias K.S., Lindsay S.J., Kowar G.I. et al.* QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure// *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20 — P. 1158-1165.

Поступила 29.09.08.

#### THE EVALUATION OF SEVERITY AND PROGNOSIS OF CHRONIC HEART FAILURE WITH THE USE OF N-TERMINAL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE

*A.S. Galyavich, S.N. Meryasev, R.A. Galyavi, R.F. Meryaseva,*

#### Summary

Examined were 77 patients with chronic heart failure of ischemic genesis with preserved sinus rhythm and the survival of patients with CHF. Shown was the fact that the level of N-terminal brain natriuretic peptide is associated with clinical indicators (tolerance to physical exercise, the level of blood pressure, HR), echocardiographical indices of cardiac size and influences the prediction of disease. Developed was a clinical and laboratory index of severity of the state and prediction of the disease in patients with CHF using the N-terminal brain natriuretic peptide.

Key words: N-terminal brain natriuretic peptide, chronic heart failure, survival.

УДК 616.12-008.331.1.003.14

## МЕТОДИКА ОЦЕНКИ «СТОИМОСТЬ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*Салават Зарифович Габитов<sup>1</sup>, Альбина Салаватовна Ахмадуллина<sup>2</sup>,  
Наиль Кадырович Туктамышов<sup>3</sup>, Рустем Валентинович Юнусов<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. И.Г. Салихов) Казанского государственного медицинского университета, <sup>2</sup>кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии (зав. — проф. Л.Е. Зиганишина)

Казанской государственной медицинской академии, <sup>3</sup>кафедра высшей математики (зав. — проф. Р.Б. Салимов) Казанского государственного архитектурно-строительного университета, e-mail: salavatg@inbox.ru

#### Реферат

Коэффициент сопоставления стоимости и эффективности — наиболее признанный и широко используемый показатель оценки фармакоэкономической эффективности лекарственных средств. Предварительное сопоставление стоимости и эффективности гипотензивной терапии необходимо для последующей оценки коэффициента фармакоэкономической эффективности. Проведенное исследование фармакоэкономической эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция у 270 больных с артериальной гипертензией 2-3-й стадий позволило получить наиболее достоверные результаты сравнения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипотензивные средства, фармакоэкономическая эффективность.

В последние годы фармакоэкономическая эффективность лекарственных средств является предметом интенсивного исследования в клинической практике [3, 4, 7]. К числу широко используемых методов клинико-экономического исследования относится анализ по критерию «затраты-эффективность», выраженный коэффициентом фармакоэкономической эффективности (К ФЭЭ):  $K = \text{стоимость} / \text{эффективность}$  [3, 4]. С математической точки зрения, эта формула относится к классу многокритериальных задач оптимизации [2]. В данном случае формула