

ISSN 2010-6947



# O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

2018 № 3 (49)



## КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА



O'zbekiston Respublikasi kardiologlar Assotsiatsiyasi  
Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан



# O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

Ilmiy-amaliy jurnal  
2006-yilda tashkil etilgan

№ 3/2018  
(49)

# КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал  
Основан в 2006 г.

№ 3/2018  
(49)

Учредитель – Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан

2018 № 3 (49)

**Адрес редакции:**

Узбекистан, г. Ташкент, 100052,

Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, д. 4.

Телефоны: 8–998 (71) 237–38–16, 8–998 (71) 237–33–67

Факс: 234–16–67

Сайт: [www.uzcardio.uz](http://www.uzcardio.uz)

E-mail: [cardiocenter@mail.ru](mailto:cardiocenter@mail.ru)

Редакционная коллегия:

Главный редактор Р.Д. Курбанов  
Зам. глав. редактора А.Б. Шек  
Зам. глав. редактора Р.Ш. Мамутов  
Отв. секретарь Н.З. Срождинова  
Т.А. Абдуллаев  
А.Л. Аляви  
М.М. Зуфаров  
У.К. Камилова  
Ш.Б. Иргашев  
У.К. Каюмов  
А.Г. Курмуков  
Н.М. Мамасолиев  
Ш.М. Рахимов  
Н.У. Шараров

Редакционный совет:

А.Н. Беловол (Харьков. Украина)  
Л.Р. Бобронникова (Харьков. Украина)  
А.Г. Гадаев (Ташкент)  
В.А. Джалалова (Самарканд)  
А.К. Джусипов (Алматы. Казахстан)  
Н.У. Закиров (Ташкент)  
З.Р. Зуннунов (Термез)  
С.Д. Искандерова (Ташкент)  
Б.А. Магрупов (Ташкент)  
Н.А. Мазур (Москва. Россия)  
А.С. Джумагулова (Бишкек. Киргизстан)  
А.А. Раимжанов (Фергана)  
З.Я. Рахимов (Душанбе. Таджикистан)  
А.М. Сагиров (Ургенч)  
С.Ю. Турсунов (Андижан)  
Н.М. Юлдашев (Ташкент)  
З.З. Юнусов (Ташкент)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0024

ISSN 2010–6947

Подписано в печать 14.05.2018. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Печать офсетная.  
Усл. п.л. 14,0. Тираж 300. Заказ № 564

---

*Выражаем искреннюю признательность всем нашим коллегам в Узбекистане и СНГ,  
принимавшим активное участие в выпуске номера журнала.*

Дизайн и печать ООО «Niso Poligraf». Ташкентская область, Урта Чирчикский туман,  
ССГ «Ок-Ота», махалля Машъал, улица Марказий, дом 1.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ И АКТИВНОГО АМБУЛАТОРНОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ШУКУРОВ Р.Т., АБДУЛЛАЕВ Т.А., КУРБАНОВ Р.Д.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан*

## ХУЛОСА

## СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЎҚИТИШНИНГ ВА ФАОЛ АМБУЛАТОР ОЛИБ БОРИШНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

*Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д.*

**Мақсад:** сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда ўқитишнинг ва фаол амбулатор олиб боришнинг беморларнинг даволашга риоя қилишига, гемодинамика ва эхокардиография кўрсаткичларига, клиник ҳолатига ва жисмоний зўриқишга чидамлилигига таъсирини ўрганиш.

**Материал ва усуллар:** тадқиқотга сурункали юрак етишмовчилиги билан кардиология марказига тушган 19 ёшдан 82 ёшгача бўлган беморлар киритилди. Даволаниш давомида беморлар билан сурункали юрак етишмовчилиги тўғрисида ўқиш дарслари ўтказилган ва касалхонадан чиқиб кетгандан кейин ҳам телефон орқали фаол мулоқот олиб борилган. Кузатиш мобайнида (12 ой) куйидаги параметрлар динамикаси таҳлил қилинган: беморларнинг клиник ҳолати, 6-дақиқалик юриш масофаси тести, эхокардиография маълумотлари бўйича юракнинг структур ва функционал кўрсаткичлари ва жисмоний зўриқишга чидамлилик.

**Натижалар:** сурункали юрак етишмовчилигининг асосий сабаби юрак ишемик касаллиги (58,8%) бўлиб, ярмидан кўпи артериал гипертония билан бирлашган. Беморларни ўқитиш, шифокор тавсияларига риоя этиши ва динамик мониторингни ўтказиш беморларни даволашга риоя қилишини етарлича юқори даражада ушлаш имконини берди. Барча клиник ҳолатни объективизация қилиш усуллари бўйича (гемодинамика ва эхокардиография кўрсаткичлари, клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи, 6 дақиқалик юриш масофаси тести) статистик ишончли ижобий динамика олинган. Буларнинг ҳаммаси беморларни ўқитиш, фаол амбулатор олиб бориш ва адекват даволашнинг юрак-қон томир тизимининг асосий кўрсаткичларига ижобий таъсиридан далолат беради.

**Калит сўзлар:** сурункали юрак етишмовчилиги, ўқитиш, фаол амбулатор олиб бориш, даволашга риоя қилиш, эхокардиография кўрсаткичлари, 6 дақиқалик юриш тести, клиник ҳолат.

## SUMMARY

## CLINICAL EFFICACY OF TRAINING AND ACTIVE OUTPATIENT MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

*Shukurov R.T., Abdullaev T.A., Kurbanov R.D.*

**Aim:** To study the effect of training and active outpatient management of patients with CHF on patient adherence to therapy, hemodynamic and echocardiographic parameters, clinical status and tolerance to physical activity.

**Material and methods:** The study included 204 patients with CHF, aged 19 to 82 years, admitted in the Center of Cardiology. Structured classes for CHF were conducted with patients during their stay in the hospital, and active telephone contacts were also conducted after the discharge of patients. During the follow-up period (12 months), the dynamics of the following parameters was analyzed: the clinical status of patients, the distance of the 6-minute walk test, the objective parameters of the structure and function of the heart according to echocardiography, patient adherence to treatment.

**Results:** The main cause of CHF was CAD (58.8%), more than half of cases it was combined with arterial hypertension. Training and dynamic monitoring of patients compliance with the doctor's recommendations



allowed to really maintaining a sufficiently high adherence of patients to therapy. In all methods of objectifying clinical status (dynamics of hemodynamic and echocardiographic parameters, clinical assessment scale and distance of 6-min walk), statistically significant positive dynamics was obtained and significant differences were noted by the 6th month. All this testifies to the positive impact of training, active outpatient management and adequate therapy on the basic parameters of the cardiovascular system of our patients.

**Key words:** chronic heart failure, training, active outpatient management, adherence to therapy, indicators of echocardiography, 6-minute walk test, clinical condition.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ И АКТИВНОГО АМБУЛАТОРНОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д.*

**Цель исследования.** Изучение влияния обучения и активного амбулаторного ведения больных с ХСН на приверженность больных к терапии, показатели гемодинамики и эхокардиографии, клиническое состояние и толерантность к физическим нагрузкам.

**Материал и методы.** В исследование были включены 204 пациента, у которых установлено ХСН, в возрасте от 19 до 82 лет, поступившие в центр кардиологии. С пациентами во время пребывания в стационаре проводились структурированные занятия по ХСН, после выписки больных проводились активные телефонные контакты. За период наблюдения (12 мес.) анализировалась динамика следующих параметров: клиническое состояние больных, тест шестиминутной ходьбы, объективные показатели структуры и функций сердца по данным эхокардиографии, приверженность пациентов к лечению.

**Результаты.** Основной причиной ХСН была ИБС (58,8%), причем более половины случаев она сочеталась с АГ. Обучение и динамический контроль за выполнением пациентами рекомендаций врача позволили реально сохранить достаточно высокую приверженность пациентов терапии. По всем методам объективизации клинического статуса (динамика гемодинамических и эхокардиографических показателей, ШОКС и тест шестиминутной ходьбы) была получена статистически достоверная положительная динамика. Причем существенные отличия отмечались уже к шестому месяцу, что свидетельствует о положительном влиянии обучения, активного амбулаторного ведения и адекватной терапии на основные показатели сердечно-сосудистой системы наших больных.

**Ключевые слова.** Хроническая сердечная недостаточность, обучение, активное амбулаторное ведение, приверженность к терапии, показатели эхокардиографии, тест 6-минутной ходьбы, клиническое состояние.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) попрежнему остается актуальной медикосоциальной проблемой современного общества. Распространенность данного заболевания неуклонно растет. Это связано, с одной стороны, с существующей тенденцией к старению населения, с другой – с успехами интервенционной кардиологии и кардиохирургии и повышением выживаемости при многих сердечно-сосудистых заболеваниях, что в конечном итоге приводит к более частому развитию ХСН [1, 2]. Несмотря на внедрение в широкую клиническую практику современных способов профилактики, диагностики и лечения, прогноз при ХСН остается неблагоприятным: 10,4% больных умирают в течение первых 30 дней после госпитализации по поводу ее декомпенсации, 22% – в течение одного года и 42,3% – в течение последующих 5 лет [3]. Кроме уменьшения продолжительности жизни пациентов, ХСН резко ухудшает ее качество: из всех часто встречающихся хронических заболеваний именно она оказывает наиболее выраженный отрицательный эффект на повседневную жизнедеятельность человека [4].

В последние годы получены убедительные данные о высокой эффективности в лечении ХСН

ряда фармакологических препаратов – ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), бета-адреноблокаторов (БАБ), антагонист альдостерона (спиролактон) [5]. Однако низкая приверженность пациентов к терапии становится значимым барьером на пути к реализации современных достижений и получению ожидаемых результатов [6]. К сожалению, большинство пациентов в амбулаторных условиях перестают принимать назначенные препараты. Так, по данным российского эпидемиологического исследования по ХСН, частота приема иАПФ после выписки из стационара падает до 37%, а БАБ – до 15% [7].

Вместе с тем считается, что скрупулезное применение доказанных методов лечения могло бы предотвратить значимую часть госпитализаций и смертей больных ХСН [1]. Все вышеперечисленное подтверждает необходимость поиска и внедрения новых подходов к организации медицинской помощи больным ХСН, что позволит более полно использовать достижения современной науки в практическом здравоохранении.

**Цель нашего исследования.** Изучение влияния обучения и активного амбулаторного ведения

больных с ХСН на приверженность больных к терапии, показатели гемодинамики и эхокардиографии, клиническое состояние и толерантность к физическим нагрузкам.

**Материал и методы.** Исследование носило скрининговый характер [8]. В исследование включены 204 пациента в возрасте от 19 до 82 лет (средний возраст –  $58,7 \pm 12,9$ ), из них 127 (62,3%) мужчин и 77 (37,7%) женщин, находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии. К моменту выписки клинико-функциональное состояние, соответствующее II ФК по NYHAго установлено у 91 (44,6%) больных и III ФК – у 113 (55,4%). Изучение истории болезни больного позволило выяснить, что давность клинических признаков и симптомов СН составляет от нескольких месяцев до 15 лет.

Основной причиной ХСН была ИБС (58,8%), причем в более половины случаев (68,3%) она сочеталась с АГ. Некоронарогенные заболевания миокарда включали: приобретенные и врожденные пороки сердца – 16,2%, кардиомиопатии – 11,3%, миокардиты – 1%, АГ без поражения внутренних органов – 12,7% случаев. Результаты нашего исследования солидарны с ранее проведенными многоцентровыми исследованиями в Европе и России, демонстрирующими большой вклад ИБС в развитие ХСН [9, 10]. В 27,5% случаев в качестве фонового заболевания выявлялся сахарный диабет 2 типа и 18,6% – хроническая обструктивная болезнь легких.

С пациентами во время пребывания в стационаре после стабилизации состояния проводились структурированные занятия по следующим темам: «Общая информация о ХСН», «Образ жизни, диета, физическая активность при ХСН», «Принципы самоконтроля при ХСН», «Медикаментозное лечение ХСН». Продолжительность одного занятия составляла 45 минут. Пациенты получали обучающие материалы по самоконтролю (брошюра «Памятка для пациента с хронической сердечной недостаточностью», «Паспорт самоконтроля пациента с сердечной недостаточностью»), которые содержали сведения о диете, контроле веса, физической активности, правильном приеме препаратов и т.д. В дневнике самоконтроля пациентам рекомендовалось отмечать результаты взвешивания, изменения симптоматики, препараты, которые они принимают. Перед выпиской из стационара каждый пациент получал письменные рекомендации, которые содержали перечень медикаментозных препаратов с указанием доз и кратности приема, указание на необходимость ограничения потребления соли и ежедневного контроля массы тела. Также с пациентами прово-

дились телефонные контакты. Опросы по телефону проводились еженедельно в течение первого месяца после выписки из стационара, раз в 2 недели в течение последующих 2 месяцев и далее – ежемесячно. При необходимости назначался дополнительный визит, во время которого определялась причина обострения ХСН и решался вопрос о необходимости госпитализации или усилении терапии.

В стационаре проводилась медикаментозная терапия в соответствии с национальными стандартами лечения ХСН, включающими доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости (1 линия) иАПФ или АРА, БАБ, антагонист альдостерона (спиролактон) и применяемые в определенных клинических ситуациях (2 линия) диуретики, амиодарон, антагонисты кальция, блокатор If каналов ивабрадин, ацетилсалициловая кислота, нитраты. При фибрилляции предсердий назначались сердечные гликозиды и непрямые оральные антикоагулянты. После выписки из кардиологического отделения всем больным было рекомендовано продолжить прием назначенных препаратов.

Период наблюдения составил 52 недели, за это время каждым больным было совершено 3 визита: визит 1 – иницирующий (неделя 0), визит 2 – промежуточный (неделя 24), визит 3 – заключительный (неделя 52). За период наблюдения анализировалась динамика следующих параметров: клиническое состояние больных, дистанция теста 6-минутной ходьбы, объективные показатели структуры и функции сердца по данным эхокардиографии, приверженность пациентов к лечению (комплаентность в приеме основных групп лекарственных средств).

Результаты исследования обрабатывались методами вариационной статистики (t-критерий Стьюдента для парных вычислений и критерий  $\chi^2$ ) с помощью программного пакета BIostat. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Основными задачами образовательных программ для пациентов являются: формирование партнерства между врачом и пациентом, осознанное отношение пациента к лечению, повышение приверженности терапии. Но добиться одним только обучением реализации этих положений сложно, необходимо не только подкрепление информации, но и регулярный контроль, возможность своевременной коррекции проводимой терапии. Именно для реализации такого подхода с больными осуществлялся активный телефонный контакт. Частота приема препаратов пациентами ХСН при динамическом наблюдении отражена в табл. 1.

Динамика приема лекарственных средств пациентами ХСН

Медикаментозная терапия	1-визит (n=204) n (%)	2-визит (n=195) n (%)	3-визит (n=170) n (%)
Бета-адреноблокаторы	197 (96,6%)	179 (91,8%)	151 (88,8%)
иАПФ / АРА	202 (99%)	193 (99%)	152 (89,4%)
Диуретики	192 (94,1%)	75 (38,5%)	35 (20,6%)
Непрямые оральные антикоагулянты	41 (20,1%)	38 (19,5%)	33 (19,4%)
Антагонисты альдостерона	192 (94,1%)	183 (93,8%)	158 (92,9%)

Кроме препаратов, указанных в таблице, пациенты принимали не влияющие на прогноз при ХСН (улучшающие симптоматику в определенных клинических ситуациях): амиодарон – 21,1% пациентов, ацетилсалициловая кислота – 75,5%, нитраты – 17,6%, сердечные гликозиды – 6,4%, антагонисты кальция – 27,9%, статины – 67,6%, а 2,5% обследуемых принимали новый препарат, включенный в стандарты терапии ХСН, блокатор If каналов – ивабрадин [11].

Больные в течение первых 24 недель регулярно принимали иАПФ / АРА, антагонисты альдостерона и непрямые оральные антикоагулянты в 99, 93,8 и 19,5% случаях соответственно, при этом была отмечена хорошая переносимость и безопасность этих препаратов. К 24-й неделе 91,8% больных продолжали принимать БАБ, у 12 больных при комбинации с амиодароном отмечалось снижение ЧСС, в связи с чем прекратили прием БАБ. Отмечается существенное уменьшение приема мочегонных средств к 24-й неделе наблюдения до 38,5%, возможно связанное с плохим самочувствием после приема петлевых диуретиков (фуросемид, лазикс). К 52-й неделе наблюдения 88,8, 92,9 и 19,4% пациентов продолжали регулярный прием БАБ, антагонистов альдостерона и непрямых оральных антикоагулянтов, соответственно, препараты переносили хорошо, без побочных явлений. В течение второго полугодия 89,4% больных принимали иАПФ / АРА, 19 пациентов перестали принимать препарат из-за снижения артериального давления. К 52-й неделе наблюдения потребность в мочегонных отмечалась у 20,6% больных.

Выявлена тесная взаимосвязь между уровнем медицинской грамотности пациентов с ХСН и их приверженностью к лечению. Так, Noureldin M. с соавт. [12] установили, что больные ХСН, имеющие адекватный уровень медицинской грамотности, более привержены к регулярному приему препаратов (69,4%), чем пациенты с низким уровнем (54,2%),  $p=0,001$ . Авторы считают, что улучшение медицинской грамотности пациентов должно быть одной из основных составляющих в повышении их

приверженности к терапии. Заслуживает внимания исследование Л.Б. Лазебника с соавт., в котором проводился анализ причин повторных госпитализаций больных ХСН и их стоимостных характеристик [13]. Оказалось, что в Российской Федерации ситуация с лечением больных ХСН как на госпитальном, так и на амбулаторном этапах остается крайне тревожной. Амбулаторные больные ХСН II А стадии получали иАПФ только в 50% случаев, а БАБ использовали менее 25% больных. По мере утяжеления ХСН лечение больных становится все более неадекватным существующим рекомендациям. Только 55% пациентов со II Б стадией ХСН используют иАПФ, а БАБ – 14,7%. У пациентов с III стадией ХСН сокращается применение иАПФ до 21,9%, а БАБ – до 6,2%, при этом частота назначения сердечных гликозидов повышается до 71,9%. Таким образом, обучение и динамический контроль за выполнением пациентами рекомендаций врача позволили реально сохранить достаточно высокую приверженность пациентов терапии.

Динамика клинического состояния пациентов в процессе наблюдения и лечения представлена в табл. 2. Как видно, по всем методам объективизации клинического статуса (динамика гемодинамических показателей, ШОКС и тест шестиминутной ходьбы) была получена статистически достоверная положительная динамика. Причем существенные отличия отмечались уже к 6-му месяцу. У 100% пациентов ЧСС в момент госпитализации была  $\geq 70$  уд/мин, а у 22,5% пациентов ЧСС превышала 100 уд/мин. Средняя ЧСС на момент включения в исследование составила  $84,6 \pm 14,1$  уд/мин. Вопреки распространенному мнению о превалировании у больных ХСН гипотонии ( $САД < 90$  мм рт.ст.), она отмечена всего у 6,7% пациентов, а у каждого второго САД превышал 120 мм рт.ст. что существенно расширяет возможности проведения мочегонной терапии. Средние показатели САД и ДАД при включении в исследование составили  $129,9 \pm 18,5$  мм рт.ст. и  $79,3 \pm 11,9$  мм рт.ст. соответственно. Активное наблюдение и лечение через 24 и 52 недели сопровождалось статистиче-

ски достоверным уменьшением ЧСС до  $74,5 \pm 12,4$  и  $72,4 \pm 11,9$  уд/мин по мере снижения САД и ДАД до  $122,4 \pm 17,4$ ,  $119,5 \pm 16,9$  мм рт.ст. и  $75,1 \pm 11,3$ ,  $73,6 \pm 11,1$  мм рт.ст., соответственно ( $p < 0,05$ ). Число пациентов с клинически значимой гипотонией было минимальным 2,5%. Динамика ЧСС, САД и ДАД по визитам представлена в таблице 2. По динамике ШОКС также отмечается достоверное уменьшение с  $8,9 \pm 1,8$  баллов к 24 неделе до  $4,9 \pm 1,1$  баллов ( $p < 0,05$ ) и к 52 недели до  $4,4 \pm 1,0$  баллов ( $p < 0,05$ ) соответственно. Средний ФК ХСН исходно составил  $3,32 \pm 0,48$ , причем 28,9% пациентов группы воздействия имели максимальный IV ФК СН. К концу периода наблюдения отмечалась положительная динамика функционального статуса пациентов. Так, количество пациентов с II ФК ХСН превысило 50%. Полученные данные согласуются с результатами исследования ШАНС [14], где у больных ХСН оценивали эффективность структурированного обучения и амбулаторного наблюдения на клиническое состояние, показатели гемодинамики и функциональный статус. По результатам исследования ШАНС в группе воздействия исходно среднее САД и ДАД составило 134,1 и 82,5 мм рт.ст. Активное наблюдение и лечение через 24 и 52 недели в группе воздействия сопровождалось статистически достоверным уменьшением САД и ДАД до  $124,1 \pm 16,3$ ,  $121,8 \pm 15,7$  мм рт.ст. и  $79,4 \pm 11,9$ ,  $78,5 \pm 12,3$  мм рт.ст. соответственно ( $p < 0,05$ ). По динамике ШОКС разница между группами воздействия и контроля составила 1,6 балла к 6-му ( $p < 0,05$ ) и 1,7 балла ( $p < 0,05$ ) к 12-му месяцу в пользу группы воздействия. Процент больных, имевших благоприятный I–II ФК ХСН, в группе воздействия возрос с 0,6 до 53,1% ( $p < 0,05$ ).

У больных значительно улучшилась переносимость физической нагрузки. По результа-

там теста 6-минутной ходьбы через 24 недели и 52 недели отмечено достоверное увеличение толерантности к физическим нагрузкам. Дистанция теста с 6-минутной ходьбой исходно составила  $196,6 \pm 69,2$  м. Через 24 и 52 недели наблюдения и лечения отмечалось ее увеличение до  $302,5 \pm 81,8$  и  $329,1 \pm 82,4$  м соответственно,  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными (см. табл. 2). Аналогичные данные были получены также в исследовании Бердникова С.В. [15], где функциональный статус больных достоверно улучшился в группе амбулаторного самоконтроля по данным теста 6-минутной ходьбы. Пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы в группе к 9 месяцу исследования увеличилась в среднем со  $174,5$  ( $108–231,5$ ) м до  $248,5$  ( $142–324$ ) м ( $p = 0,001$ ). К концу исследования пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы в группе амбулаторного самоконтроля была достоверно большей по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ). В другом исследовании Н.Т. Ватутина с соавт. [16] также было показано, что обучение больных ХСН способствует большему увеличению толерантности к физическим нагрузкам по сравнению с необученной контрольной группой. Дистанция при выполнении теста 6-минутной ходьбы исходно не различалась между группами (в 1-й –  $255,8 \pm 108,9$  м, в контрольной –  $259,4 \pm 108,1$  м,  $p > 0,05$ ). Через 6 месяцев отмечалось ее статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение в 1-й группе ( $355,0 \pm 104,1$  м) и уменьшение в контрольной ( $203,0 \pm 79,66$  м). Таким образом, у больных ХСН, находившихся под активным наблюдением, на фоне проводимой терапии установлены существенно лучшее функциональное состояние и большая переносимость физических нагрузок.

Таблица 2

Динамика клинических параметров у больных ХСН (M ± SD)

Параметры	Неделя 0 (n=204)	Неделя 24 (n=195)	Неделя 52 (n=170)
Средняя ЧСС (уд/мин)	$84,6 \pm 14,1$	$74,5 \pm 12,4^*$	$72,4 \pm 11,9^*$
Среднее САД (мм рт. ст.)	$129,9 \pm 18,5$	$122,4 \pm 17,4^*$	$119,5 \pm 16,9^*$
Среднее ДАД (мм рт. ст.)	$79,3 \pm 11,9$	$75,1 \pm 11,3^*$	$73,6 \pm 11,1^*$
Шкала оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева В. Ю.	$8,9 \pm 1,8$	$4,9 \pm 1,1^*$	$4,4 \pm 1,0^*$
ФК СН			
II	36 (17,6%)	91 (46,7%)*	90 (52,9%)*
III	109 (53,4%)	77 (39,5%)*	64 (37,6%)*
IV	59 (28,9%)	27 (13,8%)*	16 (9,4%)*
Дистанция теста 6-минутной ходьбы (метр)	$196,6 \pm 69,2$	$302,5 \pm 81,8^*$	$329,1 \pm 82,4^*$

Примечание: \*P < 0,05 – различия по сравнению с исходными показателями.



Динамическое наблюдение позволило получить доказательства возможности сдерживания прогрессирования процессов ремоделирования сердца при проведении адекватной терапии. На

момент включения в исследование у больных отмечались значительные морфофункциональные изменения сердца (табл. 3).

Таблица 3

Динамика эхокардиографических показателей у больных ХСН ( $M \pm SD$ )

Параметры	Неделя 0 (n=204)	Неделя 24 (n=195)	Неделя 52 (n=170)
КСР ЛП, см	4,37±0,89	4,23±0,8	4,2±0,76*
КДР ЛЖ, см	6,22±0,88	6,13±0,75	6,09±0,74
КСР ЛЖ, см	4,97±0,82	4,74±0,73*	4,73±0,74*
КДО ЛЖ, мл	200,7±67,2	192,6±55,4	189,9±55,3
КСО ЛЖ, мл	120,9±49,3	108,0±40,6*	107,5±41,7*
ФВ ЛЖ, %	40,6±6,1	44,9±6,5*	44,4±7,2*

*Примечание:* \* $P < 0,05$  – различия по сравнению с исходными показателями; КСР ЛП – конечно-систолический размер левого предсердия; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер ЛЖ; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ.

Показатели центральной гемодинамики по данным ЭхоКГ претерпели существенные сдвиги. Через 24 недели наблюдения показатели КСР ЛП, КДО и КСО ЛЖ уменьшились с  $4,37 \pm 0,89$  до  $4,23 \pm 0,8$  см, с  $200,7 \pm 67,2$  до  $192,6 \pm 55,4$  мл и с  $120,9 \pm 49,3$  до  $108,0 \pm 40,6$  мл ( $p < 0,05$ ) соответственно и, следовательно, ФВ ЛЖ увеличилась с  $40,6 \pm 6,1$  до  $44,9 \pm 6,5\%$  ( $p < 0,05$ ). Анализ через 52 недели наблюдения показал, что у подавляющего числа больных отмечалось сохранение положительной динамики со стороны ЭхоКГ, показателей, по сравнению с исходными показателями. Так, к 52-й неделе наблюдалось уменьшение КСР ЛП до  $4,2 \pm 0,76$  см ( $p < 0,05$ ), КДО ЛЖ – до  $189,9 \pm 55,3$  мл, КСО ЛЖ – до  $107,5 \pm 41,7$  мл ( $p < 0,05$ ) с возрастанием ФВ ЛЖ – до  $44,4 \pm 7,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Все это свидетельствует о положительном влиянии активного амбулаторного ведения и адекватной терапии на основные показатели сердечно-сосудистой системы наших больных.

Схожие результаты были получены в исследовании Н.А.Кошелева с соавт. [17], где у больных группы активного наблюдения к 24-й неделе отмечено существенное улучшение ( $p < 0,05$ ) таких параметров, как КСР ЛП (с  $4,4 \pm 0,4$  см до  $4,3 \pm 0,3$  см), КСР ЛЖ (с  $5,0 \pm 0,8$  до  $4,9 \pm 0,8$ ), по сравнению с параметрами больных группы стандартного ведения (с  $4,5 \pm 0,4$  до  $4,6 \pm 0,5$ , с  $5,2 \pm 1,0$  до  $5,4 \pm 0,8$  соответственно). При этом у больных 1-й группы ФВ стала достоверно больше, чем ФВ у больных 2-й группы ( $40,2 \pm 5,0\%$  против  $36,4 \pm 7,3\%$ , ( $p < 0,05$ )).

При дальнейшем наблюдении у больных 2-й группы сохраняется неблагоприятная динамика изменений эхокардиографических параметров. В другом исследовании Н.Т.Ватутина и соавт. [18] также показано увеличение ФВ ЛЖ у больных группы обучения по сравнению с контрольной группой через 6 месяцев наблюдения. Исходно ФВ ЛЖ у пациентов в группах статистически значимо не различалась ( $44,1 \pm 13,4\%$  против  $41,0 \pm 12,0\%$ ,  $p = 0,163$ ). К концу периода наблюдения в 1-й группе отмечалось увеличение ФВ ЛЖ до  $47,9 \pm 11,9\%$  ( $p = 0,03$  по сравнению с исходными данными), в контрольной этот показатель уменьшился до  $38,8 \pm 14,0\%$ . При сравнении динамики ФВ ЛЖ 1-й группы с контрольной выявлено статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ). Таким образом, соблюдение больными лечебных рекомендаций позволяет в реальной клинической практике добиться определенного вмешательства в процессы ремоделирования сердца.

**Заключение.** Очевидная необходимость повсеместной организации «Школ для больных ХСН» налицо, что позволило бы своевременно выявлять пациентов, утрачивающих способность к адекватному самоконтролю и повышать их приверженность к лечению путем обучения в амбулаторных условиях. Разработка и внедрение в практику программ обучения и активного амбулаторного ведения пациентов с ХСН, их постоянное совершенствование является эффективным механизмом повышения качества лечебной помощи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8 (1):30 – 41.
2. Duquet N. What can the pharmacist do for a patient with heart failure? *J Pharm Belg.* 2012; (2):30 – 35.
3. Loehr L.R., Rosamond W.D., Chang P.P. et al. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol.* 2008;101 (7):1016–1022.
4. Riegel B., Moser D.K., Anker S.D. et al. State of the science: Promoting self-care in persons with heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2009; 120 (12):1141–1163.
5. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33 (14):1787–1847.
6. Molloy G.J., O'Carroll R.E., Witham M.D., McMurdo M.E. Interventions to enhance adherence to medications in patients with heart failure. A systematic review. *Circ Heart Fail.* 2012;5 (1):126–133.
7. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН (ЭПОХА – ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность* 2003; 4 (1):17–18.
8. Арутюнов Г. П. Кардиореабилитация. Москва: МЕДпресс-информ, 2014: 336 с.
9. Cleland J., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003 Mar; 24 (5): 442 – 63.
10. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Исследование ЭПОХА. *Сердечная недостаточность* 2006, Т.7, № 4; 3.
11. Ponikowsk P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association of the ESC // *European Heart Journal.* 2016. N 37. P 2129 – 2200.
12. Noureldin M., Plake K.S., Morrow D.G. et al. Effect of health literacy on drug adherence in patients with heart failure. *Pharmacotherapy.* 2012;32 (9):819 – 826.
13. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н., Русская Л. В. Причины повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью и их стоимостные характеристики. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2005;6 (1):19 – 22.
14. Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю. Л., Даниелян М. О. и др. Какие вопросы задаются и на какие вопросы способны ответить исследования по немедикаментозному лечению пациентов с сердечной недостаточностью. Уроки исследования ШАНС. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2014; Т.15, № 6; 383 – 396.
15. Бердников С. В. Клиническая и экономическая эффективность различных стратегий амбулаторного ведения пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2013; Том 14, № 2 (76): 89 – 98.
16. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Ещенко Е.В., Христинченко М.А. Обучение самоконтролю и самопомощи в лечении хронической сердечной недостаточности (обзор литературы и собственные данные). *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2013; Том 14, №5 (79): 284 – 292.
17. Н.А.Кошелева, А.П.Ребров. Влияние обучения и амбулаторного наблюдения на оптимизацию лечения больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза // *Вестник современной клинической медицины.* 2009; 2: 12–16.
18. Н.Т. Ватутин, Е.В. Ещенко. Обучение самоконтролю и самопомощи больных, страдающих выраженной хронической сердечной недостаточностью. *Кровообіг та гемостаз.* 2013; 2: 86 – 90.

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА E670G У БОЛЬНЫХ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ СЕМЕЙНОЙ И НЕСЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ****АЛИЕВА Р.Б., КУРБАНОВ Р.Д., ШЕК А.Б., АБДУЛЛАЕВА Г.Ж., АБДУЛЛАЕВ А.М., ХОШИМОВ Ш.У., НИЗАМОВ У.И., АХМЕДОВА Ш.С.****Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан****РЕЗЮМЕ****ГЕТЕРОЗИГОТ ОИЛАВИЙ ВА ОИЛАВИЙ БЎЛМАГАН ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА E670G ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТАҚСИМЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ****Алиева Р.Б., Курбанов Р.Д., Шек А.Б., Абдуллаева Г.Ж., Абдуллаев А.М., Хошимов Ш.У., Низамов У.И., Аҳмедова Ш.С.***Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон.***Текширув мақсади:** E670G ген полиморфизмининг тақсимланишини гетерозигот оилавий ва оилавий бўлмаган гиперхолестеринемия билан ҳасталанган беморларда ўрганиш, унинг касалликни кечиши, қондаги липид кўрсаткичларини даражаси, яллиғланиш маркёрлари ва проконвертин субтилизин кексин туридаги 9-тип конвертазаси каби кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш.**Текширув материали ва усуллари:** текширувга 201 та сурункали юрак ишемик касаллиги (СЮИК) билан ҳасталанган беморлар киритилди. Улардан 57 та бемор гетерозигот оилавий гиперхолестеринемия (ГеОГХ) билан ва 144 та бемор оилавий гиперхолестеринемияси бўлмаган СЮИК билан бўлиб, таққослаш гуруҳини ташкил этди. Таққослаш гуруҳи 2 та кичик гуруҳларга бўлинди: А кичик гуруҳини текширувдан олдин статин қабул қилмаган 63 бемор ташкил этди, В кичик гуруҳини амбулатор шароитида статинларни қабул қилган 81 бемор ГеОГХ ташхиси Голланд диагностик мезонларига биноан аниқланди. ELISA Kit стандарт тўплами орқали иммунофермент усули ёрдамида PCSK-9 концентрацияси қонда аниқланди. ПЗР усули ишлатилган ҳолда E670G (rs505151) PCSK-9 полиморфизм генотиплаши ўтказилди.**Текширув натижалари.** E670G PCSK-9 полиморфизмини генотиплашдан (rs505151) сўнг қуйидаги топилди: G шикастлатувчи аллель ташувчилари ГеОГХ касалларида таққослаш гуруҳига нисбатан 3 марта кўпроқ (11,4%) ва амалий соғлом бўлган кишиларга нисбатан ҳам 3 марта (6,0%) кўпроқ учради, аммо аниқланган фарқ ишончли эмас эди. Топилган G-ташувчанлиги асосий гуруҳ беморлари ананезида МИ ( $P < 0,05$ ), инсульт ( $P < 0,05$ ), аорто-коронар шунтлаш амалиёти ( $P < 0,001$ ) ва уйку артияларда пиллакчалар сони кабилари кўпроқ учраганлиги аниқланди. Қандли диабет иккала гуруҳ беморларида бир хил учради: 18 та бемор (31,6%) асосий гуруҳда ва 48 та бемор (33,3%) – таққослаш гуруҳида, лекин асосий гуруҳ беморларининг кўпида G-ташувчанлиги топилди (82,0%,  $P < 0,001$ ).**Хулоса.** E670G PCSK-9 ген полиморфизмини баҳолаш гетерозигот оилавий гиперхолестеринемия беморларини ташхислашда ёрдам беради, айниқса мураккаб ҳолатларда, ва юрак қон-томир асоратлари хавфи юқори бўлган беморларни аниқлашда ўз хиссасини қўшади.**Калитли сўзлар:** гетерозигот оилавий гиперхолестеринемия, E670G PCSK-9 гени полиморфизми.**SUMMARY****FEATURES OF DISTRIBUTION OF E670G GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH HETEROZYGOUS FAMILIAL AND NON-FAMILY HYPERCHOLESTEROLEMIA****Alieva R.B., Kurbanov R.D., Shek A.B., Abdullaeva G.D., Abdullaev A.M., Hoshimov Sh.U., Nizamov U.I., Ahmedova Sh.S.***Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan***The aim of study:** To study the distribution of E670G gene polymorphism in patients with the heterozygous familial and non-family hypercholesterolemia, its relationship with the clinical course of the disease, the level of lipids, markers of inflammation and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in the blood.**Material and methods:** The research has covered 201 patients, where 57 patients with chronic stable coronary artery disease (SCAD) and heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH) and 144 patients with SCAD without HeFH in the control group have been divided into two subgroups: A – statin free before the research (n=63) and B (n=81) who took it outpatiently. We applied the Dutch Lipid Clinic Network Criteria (DLCN) to diagnose the HeFH. Serum level of PCSK-9 was measured with ELISA Kit. The genetic typing at PCSK-9 E670G (rs505151) polymorphism was performed by means of PCR-RFLP method.**Results.** The study of genotypes and alleles of PCSK-9 E670G (rs505151) polymorphism in patients allowed to state that carriage of «damaging» allele G with SCAD and HeFH patients was 2 times higher (11.4%), than with non HeFH (6,0%) and 3 times (3,0%) than with healthy ones, but the differences were not significant.



Herewith, G-carriership, accompanied by a higher incidence of myocardial infarction ( $P < 0,05$ ) and stroke ( $P < 0,05$ ), coronary artery bypass grafting in anamnesis ( $P < 0,001$ ), and number of plaques in carotids ( $P < 0,05$ ). In group I of SCAD patients with HeFH-18 (31.6%) cases of diabetes mellitus were observed, which did not exceed their number in group II – 48 (33.3%). However, most of them were carriers of G allele (82,0%,  $P < 0,001$ ).

**Conclusion.** Evaluation of the E670G polymorphism of the PCSK-9 gene in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia improves the diagnosis of the disease in difficult cases and identification of patients with the high risk of the cardiovascular complications.

**Key words:** heterozygous familial hypercholesterolemia, E670G polymorphism of the PCSK-9 gene

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА E670G У БОЛЬНЫХ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ СЕМЕЙНОЙ И НЕСЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Алиева Р.Б., Курбанов Р.Д., Шек А.Б., Абдуллаева Г.Ж., Абдуллаев А.М., Хошимов Ш.У., Низамов У.И., Ахмедова Ш.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

**Цель исследования.** Изучить распределение полиморфизма гена E670G у больных гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией, его связь с клиническим течением заболевания, уровнем липидов, маркеров воспаления и проконвертин субтилизин-кексиновой конвертазы 9 типа в крови.

**Материал и методы.** В исследование был включен 201 пациент стабильной хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), у 57 была гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (ГеСГ). Группу сравнения составили 144 пациента ХИБС без ГеСГ, разделенные на подгруппу А ( $n = 63$ ) – пациенты, не принимавшие статины, и В – принимавшие их на амбулаторном этапе ( $n = 81$ ). Диагноз ГеСГ устанавливали на основании Голландских диагностических критериев. Уровень PCSK-9 в крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов ELISA Kit. Генотипирование полиморфизма E670G (rs505151) PCSK-9 проводили с использованием ПЦР-метода.

**Результаты.** Генотипирование полиморфизма PCSK-9 E670G (rs505151) показало, что носительство повреждающего аллеля G среди пациентов ГеСГ встречалось в 3 раза чаще (11,4%), чем в группе сравнения (6,0%) и в 3 раза, чем у здоровых (3,0%), хотя различия носили недостоверный характер. При этом G-носительство в основной группе ассоциировалось с более высокой частотой ИМ в анамнезе ( $P < 0,05$ ), инсульта ( $P < 0,05$ ), аортокоронарного шунтирования ( $P < 0,001$ ) и количества бляшек в сонных артериях ( $P < 0,05$ ). Сахарный диабет встречался одинаково часто – у 18 (31,6%) больных в основной и 48 (33,3%) в группе сравнения, однако в основной группе большинство среди них составляли G-носители (82,0%,  $P < 0,001$ ).

**Заключение.** Оценка полиморфизма E670G гена PCSK-9 у больных гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией способствует улучшению диагностики заболевания в сложных случаях и выявлению больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений

**Ключевые слова:** гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, полиморфизм E670G гена PCSK-9

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (ГеСГ) – генетически обусловленное заболевание, характеризующееся повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), значительно повышенным риском раннего развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и 50%-й вероятностью наследования среди потомства (1).

Недавние эпидемиологические (2,3) и генетические исследования (4) поддерживают распространенность СГХС  $\approx 1$  на 200 населения в общей популяции; если эти показатели распространенности справедливы для населения США, то на 300 миллионов населения не менее 1,5 миллиона американцев могут иметь СГХС, а в Узбекистане на 32 миллиона населения таких больных примерно 160 тысяч (5).

Мутации в гене, кодирующем рецепторы ЛПНП (ЛПНП-Р), аполипопротеин В и пропротеин конвертазу субтилизин кексина 9 типа (PCSK-9), а также

ЛПНП-Р адаптора протеина – наиболее распространенные аномалии, ведущие к развитию СГХС (6).

**Цель исследования.** Изучить распределение полиморфизма гена E670G у больных гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией, его связь с клиническим течением заболевания, уровнем липидов, маркеров воспаления и проконвертин субтилизин-кексиновой конвертазы 9 типа в крови.

**Материал и методы.** В исследование были включены 57 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) и семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией (ГеСГ, I группа). Группу сравнения составили 144 пациента с ХИБС без ГеСГ, разделенные на подгруппу А ( $n = 63$ ) – пациенты, не принимавшие статины, и В – принимавшие их на амбулаторном этапе ( $n = 81$ ) в дозах, рутинно прописываемых в амбулаторной практике: симвастатин – 20 мг/сут, аторвастатин 10–20 мг/сут, розувастатин – 10 мг/сут.



Для верификации диагноза и оценки тяжести состояния больных оценивались факторы риска: повышенное артериальное давление (АД), курение, индекс массы тела, сахарный диабет и структурно-функциональные параметры: ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиография с оценкой систолической и диастолической функции миокарда, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, 24-часовое суточное мониторирование ЭКГ, стресс-тест и, при необходимости, коронарография.

Для оценки липидного спектра и маркеров воспаления изучали следующие параметры: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ), высокочувствительный С-реактивный белок, биохимические показатели (АЛТ, АСТ, КФК) на анализаторе Daytona (Randox, Ireland). Коэффициент атерогенности (КАХ) определяли по следующей формуле:  $КАХ = (ОХ - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$  (отн. ед). Уровень пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Human Proprotein Convertase 9/PCSK-9 ELISA Kit» (MULTI SCIENCE, China).

Для генотипирования выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляли при помощи набора для выделения ДНК «Diatom™ DNA Prep 200: Isogene, Россия» согласно протоколу фирмы производителя.

Для выявления полиморфизма E670G гена PCSK-9 были использованы прямой 5'-CACGGTTGT GTCCCAAATGG-3' и обратный 5'-GAGAGGGACAAGTCGGAACC-3' праймеры. Праймеры для ПЦР были синтезированы компанией ООО «СибЭнзим» (Новосибирск, Россия). Общий объем реакционной смеси составлял 10 мкл, который включал в себя следующие компоненты: 1 мкл ДНК (25 нг/мкл) 1мкл 10x ПЦР буфера (25mM MgCl<sub>2</sub>, 10mM dNTP, 200 mM Tris HCl (pH 8.4), 500 mM KCl), 0,2 мкл 10mM dNTPs, 1мкл Taq полимеразы (5U/мкл), 0,2 мкл каждого из 10mM праймеров, 6,4 мкл стерильной неионизированной воды. Реакцию проводили в автоматическом термоциклере GeneAmp® 9700 (Applied Biosystems, США). Условия реакции амплификации были следующие: 1 цикл 94 °C в течение 3 мин. (начальная денатурация); 35 циклов: 94 °C в течение 3 сек. (денатурация), 55 °C в течение 30 сек. (отжиг), 72 °C в течение 30 сек. (удлинение); конечная достройка цепей 72 °C в течение 5 мин. (удлинение); 4 °C (сохранение). 5 мкл ПЦР продукта наносили в 2%-й агарозный гель (Merck KGaA, Darmstadt, Германия) и разделяли в течение 30 мин. при постоянном напряжении 100В в 0,5x TBE буфере, после окрашивания бромистым этидием фрагменты визуализировали в системе

фото-документирования гелей. Размер целевого амплифицированного фрагмента составил 440 пар оснований.

**ПЦР-ПДРФ (рестрикционный анализ) и детекция.** Реакцию проводили в объеме 10 мкл, содержащем 5 мкл ПЦР продукта, 1 мкл 10x буфера для рестрикции, 0,2 U рестрикционной эндонуклеазы Bst61 (ООО «СибЭнзим», Россия) и стерильной неионизированной воды. Расщепление проводили при 65°C 16 часов. После расщепления 5 мкл реакционной смеси наносили в 2%-й агарозный гель и разделяли в течение 30 мин. при постоянном напряжении 100В в 0,5 x TBE буфере, после окрашивания бромистым этидием фрагменты визуализировали в системе фотодокументирования гелей. Генотипирование проводили следующим образом: фрагмент размером 440 п.о. соответствовал GG-генотипу, фрагменты размером 150 п.о. и 290 п.о. – AA-генотипу, гетерозиготы (AG) имели размеры 440, 290 и 150 п.о.

**Статистический анализ.** При проведении статистического анализа полученных данных использованы возможности пакета статистического анализа Statistica 6,0. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. Если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, применяли непараметрические критерии анализа: критерий Вилькоксона для проверки различий между двумя выборками парных измерений; критерий Т Манна-Уитни для двух выборок. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод  $\chi^2$ , а также точный критерий Фишера для небольших выборок.

Соответствие эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга оценивали по критерию  $\chi^2$ .

**Результаты.** При сравнении частоты генотипов и аллелей полиморфизма E670G (rs505151) гена PCSK-9 у пациентов с ГeCГ, не ГeCГ и здоровых лиц (табл. 1) количество аллелей G было в 2 раза выше в I группе – 13 (11,4%), чем во II – 17 (6,0%) и в 3 раза – 1 (3,0%), чем у здоровых (контрольная группа), однако различия носили недостоверный характер. Частота изучаемых генотипов соответствовала равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $P > 0,5$ ).

Так как G-аллель, представитель «gain» (усиливающей) мутации, встречается редко, но оказывает усиливающее на концентрацию PCSK-9 действие, представляло интерес сравнить исходные клинико-гемодинамические параметры у пациен-

тов в зависимости от носительства генотипа AA и комбинированного носительства генотипов AG и GG (табл. 2).

Анализ полученных результатов свидетельствует, что у больных ГеСГ (I группа) среди носителей G-аллеля преобладал мужской пол – 64%. При этом G-носительство сопровождалось более высокой частотой инфаркта миокарда ( $P < 0,05$ ) и инсульта ( $P < 0,05$ ), аортокоронарного шунтирова-

ния в анамнезе ( $P < 0,001$ ), что свидетельствует о мультифокальном атеросклерозе. Сахарный диабет имелся у 18 (31,6%) пациентов ХИБС с ГеСГ (I группа), что не превышало их количества во II – 48 (33,3%). Однако, в I группе большинство их оказались носителями аллеля G (82,0% против 19,6%,  $P < 0,001$ ), хотя во II (56,0% против 30,5%) это различие оказалось недостоверным (см. табл. 2).

Таблица 1

**Сравнение частоты генотипов и аллелей полиморфизма E670G (rs505151) гена PCSK-9 у пациентов с ГеСГ, не ГеСГ и здоровых лиц (n, %)\***

Генотипы и аллели	I, ГеСГ (n=57)	II, не ГеСГ (n=144)	Все пациенты (n=201)	III, здоровые (n=17)
AA	46 (80,7%)	128 (89,0%)	174 (86,6%)	16 (94,1%)
AG	9 (15,8%)	15 (10,3%)	24 (11,9%)	1 (5,9%)
GG	2 (3,5%)	1 (0,7%)	3(1,5%)	0
A	101 (88,6%)	271 (94,0%)	372 (92,5%)	33 (97,0%)
G	13 (11,4%)	17 (6,0%)	30 (7,5%)	1(3,0%)

Примечание: различия недостоверны.

Таблица 2

**Сравнение исходных клинико-гемодинамических показателей у пациентов с ГеСГ и не ГеСГ в зависимости от носительства аллеля G E670G (rs505151) полиморфизма гена PCSK-9 ( $M \pm SD$ , n (%))**

Параметры	I, ГеСГ (n=57)		II, не ГеСГ (n=144)	
	AA (n=46)	AG + GG (n=11)	AA (n=128)	AG + GG (n=16)
Средний возраст, годы	48.7±10,1	51.8±9,0	61.6±9.8	59.4±9.0
Пол (муж/жен)	17/29 (37%/63%)	7/4 (64%/36%)	59/69 (46%/54%)	11/5 (69%/31%)
АГ, n (%)	41 (89%)	11 (100%)	111 (87%)	15 (94%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	21 (45.6%)	9 (82,0%)*	37 (29.0%)	5 (31,0%)
Диабет	9 (19.6%)	9 (82,0%)*	39 (30,5%)	9 (56,0%)
Инсульт в анамнезе, n (%)	3 (6.5%)	3 (27.3%)*	3 (2.3%)	1 (6.2%)
Аортокоронарное шунтирование	1 (2.2%)	4 (36.4%)*	8 (6.25%)	2 (12.5%)
Чрескожные коронарные вмешательства	13 (28.0%)	5 (45.5%)	21 (16.4%)	3 (19.0%)

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* –  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  достоверность различий между AA- и G-носителями.

Как видно из табл. 3, между AA- и G-носителями внутри групп пациентов с ГеСГ (n=57) и не ГеСГ (n=144) не было достоверных различий в уровне липидных параметров, вчСРБ, PCSK-9. Однако, в I группе среди G-носителей уровень глюкозы в крови был несколько выше (6,8±4,6 против 4,9±2,2,  $P < 0,05$ ), а средний уро-

вень PCSK-9 – (972,3 против 718,7) был недостоверно выше, чем среди носителей AA-генотипа. Этим, а также возможными другими эффектами повышения уровня PCSK-9 может объясняться несколько более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе среди носителей аллеля G.

Сравнение уровня липидов, вЧСРБ и PCSK-9 в крови у пациентов с ГеСГ и не ГеСГ в зависимости от носительства аллеля G E670G (rs505151) полиморфизма гена PCSK-9 (M±SD, n (%))

Параметры	I, ГеСГ (n=57)		II, не ГеСГ (n=144)	
	AA (n=46)	AG+GG (n=11)	AA (n=128)	AG+GG (n=16)
Общий ХС, мг/дл	356,1±70,9	334,4±70,9	178,4±44,3	180,6±31,2
ТГ, мг/дл	325,5±130,3	208,0±95,2	191,3±117,8	199,6±35,2
ХС ЛПВП, мг/дл	48,0±12,9	48,3±10,1	41,8±9,9	39,6±8,2
ХС ЛПОНП, мг/дл	46,6±26,0	43,7±19,7	38,1±23,7	39,8±27,0
ХС ЛПНП, мг/дл	226,4±80,0	240,0±58,1	98,0±37,5	101,2±35,1
Индекс атерогенности (АИ), отн.ед.	7,1±6,2	6,1±1,2	3,5±1,3	3,8±1,1
Глюкоза, ммоль/л	4,9±2,2	6,8±4,6*	5,6±2,1	5,7±2,6
вЧСРБ, мг/л	6,9±7,3	6,3±2,9	5,9±4,9	4,3±2,4
PCSK-9, нг/мл	718,7±475,6	972,3±567,4	671,0±278,6	552,2±305,1

Примечание: \*,\*\*,\*\*\* – P<0,05, P<0,01, P<0,001 достоверность различий между AA- и G-носителями.

Корреляционный анализ полученных результатов у больных ХИБС с ГеСГ подтвердил наличие умеренной достоверной корреляционной связи носительства аллеля G с наличием инфаркта миокарда в анамнезе (r=0,27, P<0,05), сахарного диабета (r=0,43, P<0,05), уровнем глюкозы в крови (r=0,30, P<0,05). Также следует отметить наличие недостоверной корреляционной связи с мужским полом и уровнем PCSK-9 в крови.

**Обсуждение.** Известно, что полиморфизмы генов, регулирующих LDLR-рецепторы, уровень PCSK-9 и ApoB являются основными в генезе полигенной гетерозиготной гиперхолестеринемии. При этом, в большинстве случаев, именно генетические полиморфизмы loss-of-function (LOF), связанные со снижением уровня PCSK-9, в частности, R46L (rs11591147) признаются ведущими регуляторами его действия (7,8).

Вместе с тем, однонуклеотидный полиморфизм E670G (rs505151) гена PCSK-9 распознан во многих исследованиях как ведущая усиливающая («gain-of-function», GOF) мутация в увеличении концентрации ХС ЛПНП в крови, особенно у мужчин (9,10), увеличении ТКИМ сонных артерий (11) и коронарного атеросклероза (12). Хотя в ряде других исследований это не было подтверждено (13).

Результаты настоящего исследования показывают увеличение сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) в анамнезе у больных ХИБС с ГеСГ, носителей G-аллеля.

Известно, что PCSK-9 как новый маркер сердечно-сосудистого риска имеет большое количество малоизученных метаболических эффектов, особенно в отношении метаболического синдрома, таких как инсулинорезистентность, избыточная масса тела и гипертриглицеридемия (14). Также, в отличие от ряда исследований (15,16), в некоторых было показано преобладание сахарного диабета среди носителей G-аллеля (17). В дополнение, в некоторых исследованиях, была установлена корреляция уровня PCSK-9 с концентрацией HbA1 (18), указывающая на потенциальную роль PCSK-9 в развитии сахарного диабета 2 типа (19).

**Заключение.** При сравнении частоты генотипов и аллелей полиморфизма E670G гена PCSK-9 среди пациентов количество аллелей G было в 2 раза выше у больных с ГеСГ 13 (11,4%), чем без ГеСГ 17 (6,0%) и в 3 раза 1 (3,0%), чем у здоровых лиц, хотя различия носили недостоверный характер.

При этом G-носительство сопровождалось более высокой частотой инфаркта миокарда (P<0,05) и инсульта (P<0,05), аортокоронарного шунтирования в анамнезе (P<0,001), что свидетельствует о мультифокальном атеросклерозе, а также ассоциировалось с более высокой частотой сахарного диабета по сравнению с AA-генотипом (82,0 против 19,6%, P<0,001), хотя у больных без ГеСГ (56,0 против 30,5%) это различие было статистически недостоверным.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Hopkins P.N., Toth P.P., Ballantyne C.M., Rader D.J.; National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2011;5(3 suppl):S9 – S17. doi: 10.1016/j.jacl.2011.03.452.



2. Ежегодный отчет Института Здоровья, Узбекистан. 2016.
3. Writing Group Members; Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38-e360.
4. Task Force Members; Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949 – 3003.
5. Goldstein J.L., Hobbs H.H., Brown M.S. Familial hypercholesterolemia: New insights in pathogenesis and treatment. In: Scrivner C.R., Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D., Childs B., Kinzler K.W., Vogelstein B. ed. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill; 2000.
6. Najam O., Ray K.K. Familial Hypercholesterolemia: a Review of the Natural History, Diagnosis, and Management *Cardiol Ther* (2015) 4:25 – 38 DOI 10.1007/s40119 – 015 – 0037-z
7. Lakoski S.G., Lagace T.A., Cohen J.C., Horton J.D., Hobbs H.H. Genetic and metabolic determinants of plasma PCSK-9 levels. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2009. – № 94 (July (7)). – P. 2537 – 43.
8. Pott J., Schlegel V., Teren A., Horn K., Kirsten H., Bluecher C., Kratzsch J., Loeffler M., Thiery J., Burkhardt R., Scholz M.. Genetic Regulation of PCSK-9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) Plasma Levels and Its Impact on Atherosclerotic Vascular Disease Phenotypes. *Circ Genom Precis Med*. 2018; 11: e001992. DOI: 10.1161/CIRCGEN.117.001992
9. Evans D., Beil F.U. The E670G SNP in the PCSK-9 gene is associated with polygenic hypercholesterolemia in men but not in women. *BMC Med Genet*. 2006; 7:66. [PMC free article] [PubMed]
10. Dilare Adi, Xiang Xie, Fen Liu, Yi-Tong Ma, Mayila Abudoukelimu, Yun Wu, Yong An, Yi-Ning Yang, Xiao-Mei Li, Zhen-Yan Fu, Yong-Tao Wang, Bang-Dang Chen. Relationships between genetic polymorphisms of E670G in PCSK-9 gene and coronary artery disease: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(8): 13251–13258.
11. Norata G.D., Garlaschelli K., Grigore L., Raselli S., Tramontana S., Meneghetti F. et al. Effects of PCSK-9 variants on common carotid artery intima media thickness and relation to ApoE alleles. *Atherosclerosis*. 2008; 208(1):177–182. [PubMed]
12. Chen S.N., Ballantyne C.M., Gotto A.M., Jr, Tan Y., Willerson J.T., Marian A.J. A common PCSK-9 haplotype, encompassing the E670G coding single nucleotide polymorphism, is a novel genetic marker for plasma low-density lipoprotein cholesterol levels and severity of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(10):1611–1619. [PMC free article] [PubMed]
13. Kotowski I.K., Pertsemlidis A., Luke A., Cooper R.S., Vega G.L., Cohen J.C. et al. A spectrum of PCSK-9 alleles contributes to plasma levels of low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Hum Genet*. 2006; 78(3):410 – 422. [PMC free article] [PubMed]
14. Momtazi A.A., Banach M., Pirro M., Stein E.A., Sahebkar A. PCSK-9 and diabetes: is there a link? *Drug Discov Today*. 2017 Jun;22(6):883 – 895. doi: 10.1016/j.drudis.2017.01.006. Epub 2017 Jan 19.
15. Besseling J, Kastelein JJ, Defesche JC, Hutten BA, Hovingh GK Association between familial hypercholesterolemia and prevalence of type 2 diabetes mellitus. *Jama* 2015, 313 (10), 1029–1036
16. Saavedra Y.G.L., Dufour R., Baass A. Familial hypercholesterolemia: PCSK-9 InsLEU genetic variant and prediabetes/diabetes risk. *Journal of clinical lipidology*. 2015, 9 (6), 786 – 793. e781
17. Yang S.H., Li S., Zhang Y., Xu R.X., Guo Y.L., Zhu C.G., Wu N.Q., Cui C.J., Sun J., Li J.J. Positive correlation of plasma PCSK-9 levels with HbA1c in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Feb;32(2):193 – 9. doi: 10.1002/dmrr.2712. Epub 2015 Oct 28.
18. Slimani A., Harira Y., Trabelsi I., Jomaa W., Maatouk F., Hamda K.B., Slimane M.N. Effect of E670G Polymorphism in PCSK-9 Gene on the Risk and Severity of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke in a Tunisian Cohort. *J Mol Neurosci* (2014) 53:150–157 DOI 10.1007/s12031 – 014 – 0238 – 2



## АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛА, ИНДАПАМИДА И АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

КОВАЛЬ С.Н., СТАРЧЕНКО Т.Г., ПЕНЬКОВА М.Ю., ЮШКО К.А., БОЖКО В.В.

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г.Харьков. Украина

### XULOSA

#### ARITMIYA GEPERTINZIYALI HAMDA ABDOMINAL SEMIZLIKKA VA BEMORLARGA PERINDOPRIL INDOPAMID VA AMLOTOPIN BILAN ANIQ BELGILANGAN KOMBINATSIYALI TERAPEYANING ANTIHIPTENZIV SAMARADORLIGI

Коваль С.Н., Старченко Т.Г., Пенькова М.Ю., Юшко К.А., Божко В.В.

«Milliy tibbiyot fanlari akademiyasi L.T. Malaya nomidan Milliy terapeya instituti» DM Xarkov shahri

Arterial gipertenziya va abdominal semizlikka ega bo'lgan 32 bemor ko'rikdan o'tkazildi. Barcha bemorlarda antigipertenziv preparatlar bilan aniq belgilangan kombinatsiyali davolash dinamikasida arterial bosimni sutkalik monitorlash o'tkazildi. Terapeya fonida arterial bosimning maqsad qilingan qiymalariga erishish darajali yuqori bo'ldi. Ko'rsatildiki, aniq belgilangan kombinatsiyali preparat Ko-Amlessaning tayinlanishini uning tarkibiga kiruvchi komponentlar dozasi dan qat'i nazar, tekshirilgan bemorlarda davolanishiga yuqori moyillik chaqiradi.

**Kalit so'zlar:** arterial gipertenziya, abdominal semizlik, aniq belgilangan antigipertenziv terapeya.

### SUMMARY

#### ANTIHYPERTENSIVE EFFECTIVENESS OF FIXED COMBINATION OF PERINDOPRILE, INDAPAMIDE AND AMLODIPINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH ABDOMINAL OBESITY

Koval S., Starchenko T., Penkova M., Yushko K., Bozko V.

GI «L.T.Malaya Therapy National Institute of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

We examined 32 patients with arterial hypertension with abdominal obesity. All patients underwent 24-hour monitoring of arterial pressure in the dynamics of treatment with a fixed combination of antihypertensive drugs. A high frequency of achieving arterial pressure was established in the treatment with fixed therapy. It was shown that the appointment of a fixed combined drug of Co-Amlessa, regardless of the dose of its components, has a high adherence to treatment in the examined patients.

**Key words:** arterial hypertension, abdominal obesity, fixed antihypertensive therapy.

### РЕЗЮМЕ

#### АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛА, ИНДАПАМИДА И АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Коваль С.Н., Старченко Т.Г., Пенькова М.Ю., Юшко К.А., Божко В.В.

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г.Харьков. Украина

Обследованы 32 больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. Всем больным проведено суточное мониторирование артериального давления в динамике лечения фиксированной комбинацией антигипертензивных препаратов. Установлена высокая частота достижения целевого артериального давления на фоне терапии. Показано, что назначение фиксированного комбинированного препарата Ко-Амлесса независимо от дозы входящих в него компонентов обладает высокой приверженностью к лечению у обследованных пациентов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, фиксированная антигипертензивная терапия.

Артериальная гипертензия (АГ) является весомым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, существенно сокращающих продолжительность жизни населения. Достаточно часто АГ сочетается с абдоминальным ожирением (АО). Проблема АГ с АО заслуживает внимания с точки зрения возрастающей ранней инвалидизации пациентов, повышенным риском развития у них кардиоваскулярных осложнений и

преждевременной смертности [8]. С повышением индекса массы тела на каждые 4–5кг возрастают показатели как систолического (САД), так и диастолического (ДАД). Известно, что как минимум 75% случаев повышенного АД ассоциируется с АО. Учитывая взаимоотношающее сочетание АГ с АО для лечения таких пациентов необходимо максимальное снижение риска развития кардиоваскулярных осложнений [3]. С этой целью наря-

ду с коррекцией всех модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение) необходимо достичь снижения АД до целевых уровней, что позволит затормозить поражение органов-мишеней. Однако лечение таких пациентов остается сложной задачей, поскольку течение АГ часто отличается рефрактерностью к медикаментозной терапии, что предопределяет назначение комбинации нескольких антигипертензивных средств. В последнее время разработаны фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов с различным механизмом действия.

**Цель исследования.** Изучение антигипертензивной эффективности фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина у больных АГ с АО.

**Материал и методы.** Обследованы 32 больных АГ II ст. 3 степени с АО I–II степени в возрасте от 48 до 66 лет, из них 18 мужчин и 14 женщин, у которых назначение двух антигипертензивных препаратов не позволило достичь целевых уровней АД. Отягощенная наследственность выявлена у 23 больных (72%), гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным УЗИ – у 25 больных (78%). Обследование больных включало клинические, лабораторные и инструментальные методы, позволяющие диагностировать АГ, оценку ее стадии и степени, диагностику АО, гипертрофию миокарда левого желудочка согласно клиническому протоколу и Рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013) [7]. АД измеряли с помощью сфигмоманометра Microlife BP AG 1–10 (Венгрия). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью аппарата «АВРМ – 02/0» «Meditech» (Венгрия).

Исходно всем больным была назначена фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов: иАПФ периндоприл, тиазидоподобный диуретик индапамид и антагонист кальция амлодипин (препарат «ко-амлесса» фирмы КРКА). Обследование больных проводили до и после 12 недель терапии. Препарат ко-амлесса с учетом исходных цифр АД назначали один раз утром в суточных дозах периндоприл/индапамид/амлодипин: 4 мг/1,25/5мг; 4 мг/1,25/10мг; 8 мг/2,5/5мг; 8мг/2,5/10мг. Целевыми уровнями считали АД≤140/90 мм рт. ст. При необходимости в качестве гиполипидемического препарата назначали аторвастатин в дозе 20 мг вечером. Анализ полученных результатов проведен с помощью статистической обработки с использованием компьютерной программы SPSS 21 для Windows XP.

**Результаты.** Назначение фиксированной трехкомпонентной терапии с включением иАПФ периндоприла, тиазидоподобного диуретика индапамида и антагониста кальция дигидропиридинового ряда длительного действия амлодипина у больных АГ

с АО, не достигших целевого уровня АД на предварительном этапе лечения, способствовало достижению выраженного антигипертензивного эффекта. При этом у обследованных отмечалось достоверное снижение офисного АД, что вызывало достижение целевого уровня АД у 78% включенных в исследование больных (табл.1). ЧСС существенных изменений не претерпевала.

Таблица 1

**Динамика офисного АД и ЧСС у больных АГ с АО через 12 недель лечения фиксированной комбинацией антигипертензивных препаратов: периндоприл/индапамид/амлодипин**

Показатели	Больные АГ с АО (n=32)	
	До лечения	После лечения
Систолическое АД (мм рт.ст.)	169,5±2,2	136,3±1,6 p<0,05
Диастолическое АД (мм рт.ст.)	96,5±1,9	84,4±1,5 p<0,05
ЧСС (уд /мин)	74,4±2,4	76,3±2,7 p>0,05

Примечание: p – достоверность разницы между показателями до и после лечения

Полученные данные подтверждают проведенным СМАД, выявившим равномерное и достоверное снижение САД и ДАД во все временные промежутки в среднем соответственно на 15% и 12% (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели параметров СМАД в динамике лечения у больных АГ с АО (M±m).**

Показатель	До лечения	После лечения
САД(24), (мм рт.ст.)	160,3±1,7	135,3±1,2 p<0,05
ДАД(24), (мм рт.ст.)	96,3±1,5	81,4±0,8 p<0,05
САД(Д), (мм рт.ст.)	166,4±2,2	140,2±1,7 p<0,05
ДАД(Д), (мм рт.ст.)	100,2±1,3	87,3±1,2 p<0,05
САД(Н), (мм рт.ст.)	147,3±1,1	130,2±1,2 p<0,05
ДАД(Н), (мм рт.ст.)	88,2±1,4	79,2±1,2 p<0,05

Примечание: p<0,05 – разница показателей достоверна в обследуемых группах до и после лечения.

Известно, что динамика показателей «нагрузки давлением» – индекса времени (ИВ), в значительной степени отражает эффективность проводимого лечения [4]. Так, изучение данных показателей СМАД у больных АГ с АО выявило снижение ИВ



за сутки для САД в среднем в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) и для ДАД – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

**«Индексы времени» АД в динамике лечения фиксированной комбинацией антигипертензивных препаратов у больных АГ с АО**

Показатель	До лечения	После лечения
ИВСАД(24), %	86,5±12,4	37,2±8,6 $p < 0,05$
ИВДАД(24), %	54,7±9,1	21,3±7,2 $p < 0,05$

Примечание:  $p < 0,05$  – разница показателей достоверна в периоды до и после лечения.

Вариабельность АД играет существенную роль в прогрессировании АГ, поражении органов-мишеней и является важным прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых осложнений [1,5]. По нашим данным, наблюдалось снижение вариабельности САД и ДАД на протяжении всего 24 часового периода (табл. 4). Ночью выявлена тенденция к снижению вариабельности САД и ДАД, однако степень снижения вариабельности АД была выше в ранние утренние часы.

Таблица 4

**Вариабельность АД в динамике лечения фиксированной комбинацией антигипертензивных препаратов у больных АГ с АО**

Показатель	До лечения	После лечения
ВСАД(24), (мм рт.ст.)	17,6±1,02	12,3±1,01 $p < 0,05$
ВДАД(24), (мм рт.ст.)	15,2±1,04	11,2±1,06 $p < 0,05$

Примечание:  $p < 0,05$  – разница показателей достоверна в обследуемых группах до и после лечения.

Важно отметить, что в результате лечения достоверно увеличивается степень ночного снижения АД (СНС) – для САД и для ДАД: в среднем на 30% ( $p < 0,05$ ) и 22% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В результате у половины больных с патологическим циркадным ритмом АД происходит его нормализация – переход в «dipper». Так, до начала лечения, физиологический тип «dipper» выявлен у 54% пациентов, а патологические типы «non-dipper» и «night-peaker» соответственно у 24% и у 11% больных. После лечения возросло количество пациентов с суточным типом профиля АД «dipper» до 84% и уменьшилось количество пациентов с типом профиля АД «non-dipper» до 5% и «night-peaker» – до 2%. Таким образом, в результате лечения существенно снизилось число патологи-

ческих типов суточных ритмов АД, что свидетельствует о высокой антигипертензивной активности данного препарата.

**Обсуждение.** Как отмечалось выше, все больные АГ с АО получали фиксированную антигипертензивную терапию с различной дозой входящих в нее компонентов. Обращает внимание, что подавляющее число обследованных получали максимальную или почти максимальную комбинацию препаратов (8мг/2,5/10мг и 8мг/2,5/5мг). Таких больных было 72%. Третья часть обследованных (28%) получали фиксированную антигипертензивную терапию с меньшим содержанием периндоприла и индапамида (4мг/1,25/5мг або 4мг/1,25/10мг).

Фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов с включением иАПФ, тиазидоподобного диуретика и АК дигидропиридинового ряда длительного действия обладает выраженным антигипертензивным действием благодаря различным патогенетическим механизмам препаратов [12, 13]. Использование монотерапии позволяет влиять только на одно патогенетическое звено и не позволяет достичь целевых уровней АД у больных высокого кардиоваскулярного риска. Сочетание иАПФ и диуретика значимо повышает эффективность препаратов, при этом иАПФ нивелирует компенсаторную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2, 10, 15]. Высокая эффективность фиксированной комбинации периндоприла, амлодипина и индапамида была показана в проведенном клиническом исследовании PIANIST [14]. Полученный при этом антигипертензивный эффект достигался независимо от проводимой предыдущей терапии с включением ряда ранее принимаемых антигипертензивных препаратов.

Особо следует отметить полученную в результате данного исследования высокую приверженность пациентов при приеме данной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов, что, как известно, в значительной степени обуславливает достижение целевых уровней АД [6,9,11]. Так, у больных АГ с АО, включенных в данное исследование, приверженность к лечению, независимо от дозы препаратов, составила 87%.

Таким образом, результаты изучения эффективности проводимого лечения у больных АГ с АО с использованием суточного мониторинга АД свидетельствуют о высокой антигипертензивной эффективности фиксированной трехкомпонентной комбинации с включением периндоприла, индапамида и амлодипина, что подтверждается высокой частотой достижения целевых уровней АД, положительной динамикой патологических типов суточного мониторинга АД у больных высоко-



го кардиоваскулярного риска с высокой степенью приверженности к лечению.

### ВЫВОДЫ

1. При отсутствии достижения целевых цифр АД на фоне применения нефиксированной двухкомпонентной комбинации антигипертензивных препаратов целесообразно применение фиксированной трехкомпонентной комбинации иАПФ периндоприла, тиазидоподобного диуретика индапамида и антагониста кальция амлодипина.

2. В большинстве случаев у больных АГ в сочетании с АО (72%) достижение целевых уровней

АД было получено при назначении более высоких доз фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов (периндоприл – 8 мг, индапамид – 2,5 мг и амлодипин – 5–10 мг).

3. У обследованных пациентов АГ и АО на фоне проводимой терапии наблюдается равномерное и достоверное снижение среднесуточных САД и ДАД, показателей «нагрузки давлением» и вариабельности САД и ДАД на протяжении суток.

4. Назначение фиксированного комбинированного препарата «Ко-Амлесса» независимо от дозы входящих в него компонентов обладает высокой приверженностью к лечению у больных АГ с АО.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеенкова О.А., Чудаева О.В. Влияние факторов риска на показатели суточного профиля артериального давления у молодых пациентов с артериальной гипертонией. *Современные проблемы науки и образования* 2015; 6: 45 – 49.
2. Баженова Е.А., Беляева О.Д., Березина А.В., Каронова Т.Л., Колодина Д.А., Бровин Д.Л., Нанеишвили Т.З., Корельская Н.А., Иванова Т.Г., Баранова Е.И., Беркович О.А., Шляхто Е.В. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией 2013;19(5):389 – 396.
3. Беловол А.Н. Патофизиологические механизмы развития артериальной гипертензии на фоне ожирения. *Научный журнал МОЗ Украины* 2012;1:142–150.
4. Кастанян А.А., Хагуш А.К., Железняк Е.И., Демидов И.А., Нажева М.И. Взаимосвязь вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией пожилого возраста с развитием почечной дисфункции. *Фундаментальные исследования* 2015; 1 – 9: 1847–1851.
5. Ковалева О.Н., Иванченко С. В, Гончарь А.В., Латогуз Ю.И. Суточное мониторирование артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью, ассоциированной с избыточной массой тела и ожирением. *Международный медицинский журнал* 2016; 2:5 – 9.
6. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(4):519 – 524.
7. Настанова з артеріальної гіпертензії. За ред. В.М.Коваленка, Є.П. Свіщенко, Ю.М.Сіренка. – Київ 2010:492 с.
8. Сергеева В.В., Родионова А.Ю. Современный подход к оценке артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями. *Артериальная гипертензия* 2013; 9(5): 397 – 404.
9. Чукаева И.И., Спирякина Я.Г. Применение тройной фиксированной комбинации как возможность повышения приверженности к антигипертензивной терапии. *Лечебное дело* 2015;4:70 – 77.
10. Chalmers J., Arima H., Woodward M. et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In Diabetes And Vascular Disease: Preterax and Diamcron Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Hypertension* 2014;63:259 – 264.
11. Garner J.B. Problems of nonadherence in cardiology and proposals to improve outcomes. *Am J Cardiol* 2010;105:1495 – 501.
12. Mourad J.J., Amodeo C., de Champvallins M., Brzozowska-Villatte R., Asmar R.- study coordinators, investigators. Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Hypertens* 2017;35(7):1481–1495.
13. Páll D., Szántó I., Szabó Z. Triple combination therapy in hypertension: the antihypertensive efficacy of treatment with perindopril, amlodipine, and indapamide SR.. *Clin Drug Investig* 2014; 34(10):701 – 8.
14. Tóth K.; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril–Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am. J Cardiovasc. Drug* 2014;14(2):137–145.
15. Waeber B., Rotaru C., Feihl F. Position of indapamide, a diuretic with vasorelaxant activities, in antihypertensive therapy. *Expert Opin. Pharmacother* 2012; 13: 1515–1526.



## СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ – САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

АБДУЛЛАЕВА Г.Ж., ХАМИДУЛЛАЕВА Г.А., КУРБАНОВА Д.Р., КАРИМОВА Б.Ш.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент. Узбекистан

### ХУЛОСА

#### ТУЗГА СЕЗУВЧАНЛИК – ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ АСОРАТЛАРИНИНГ МУСТАҚИЛ ХАВФ ОМИЛИДИР

Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанова Д.Р., Каримова Б.Ш.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон.

**Тадқиқот мақсади.** Артериал гипертонияли беморларда юрак-қон томир ремоделланиш жараёнининг ўзига хослигини тузга сезувчанликни эътиборга олган ҳолда аниқлаш.

**Материал ва усуллар.** Тадқиқотга I–III даражали артериал гипертонияси (АГ) бор ўртача ёши 30 – 70 ёш бўлган, ўзбек миллатига мансуб 108 нафар бемор киритилди. Юрак ички гемодинамикаси эхокардиография усулида, умумий уйқу артериясининг интима-медиа қалинлиги дуплекс сканерлаш усулида, эндотелиал функцияси реактив гиперемия усулида баҳоланди. Лаборатор текширувлардан суткалик сийдикда микроальбуминурия, қон зардобиди липидлар, глюкоза, креатинин ва сийдик кислотаси ферментатив таҳлил усулида аниқланди. Тузга сезгир артериал гипертонияни перорал туз юкламаси усулида, ош тузига таъм сезувчанлик бўсағаси R.Henkin усулида ўтказилди.

**Хулоса.** Тузга сезувчанлик – юрак-қон томир касалликлари асоратларининг мустақил хавф омилidir. Бунда АГли беморларда ош тузи истеъмолини камайтиришни антигипертензив даволаш билан биргаликда амалга ошириш керак. Юрак-қон томир ремоделланиши олдини олиш мақсадида тузга сезувчан АГни аниқлашни нонинвазив, осон ўтказиладиган ош тузига таъм бўсағасини R.Henkin усулида баҳолаш мақсадга мувофиқ бўлади.

**Калитли сўзлар:** артериал гипертония, тузга сезувчанлик, чап қоринча гипертрофияси, эндотелий дисфункцияси.

### SUMMARY

#### SALT SENSITIVITY – INDEPENDENT FACTOR OF CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS RISK

Abdullaeva GJ, Khamidullaeva GA, Kurbanova DR, Karimova BSh

Republican specialized science-practical medical Center of Cardiology

**Aim:** to determine the features of cardiovascular remodeling processes with account of the salt sensitivity in Uzbek hypertensive patients.

**Material and methods:** the study included 108 patients of Uzbek nationality with AH of I–III degrees (ESC / ESH, 2013) aged from 30 to 70 years. The intracardiac haemodynamic parameters were studied by echocardiographic examination, a common carotid intima-media thickness (IMT) was measured by high-resolution ultrasound, an endothelial function studied by the reactive hyperemia method, the level of microalbuminuria (MAU) in daily urine and the level of blood lipids, sugar, creatininum and urinary acid was determined by enzymatic method. Salt sensitive AH was revealed by peroral load with salt, salt-sensitive threshold was estimated by R. Henkin's method.

**Conclusion.** Salt sensitivity is independent factor of cardio-Vascular complications risk. At that, the limitation of sodium intake is worthwhile with combine antihypertensive treatment in patients with AH.

In order to identify a salt-sensitive hypertension for preventing the development of cardiovascular remodeling, it is advisable to conduct the most accessible, non-Invasive detection of the threshold of taste sensitivity to table salt according to the R. Henkin's method.

**Keywords:** arterial hypertension, salts ensitivity, left ventricular hypertrophy, endothelial dysfunction.

## РЕЗЮМЕ

**СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ – САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ****Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанова Д.Р., Каримова Б.Ш.***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан***Цель исследования.** Определить особенности процессов сердечно-сосудистого ремоделирования с учетом солечувствительности у больных АГ узбекской национальности.**Материал и методы.** В исследование включены 108 больных АГ I–III степени (ЕОК/ЕОГ, 2013), все лица узбекской национальности, от 30 до 70 лет. Изучали параметры внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии, оценивали толщину комплекса интима/медиа (КИМ) общей сонной артерии методом дуплексного сканирования, эндотелиальную функцию (ЭФ) изучали методом реактивной гиперемии, уровень микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче и уровень липидов, сахара, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови определяли методом ферментативного анализа. Солечувствительную АГ выявляли с помощью пероральной солевой нагрузки, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли проводили по методике R. Henkin.**Заключение.** Солечувствительность является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. При этом ограничение потребления поваренной соли целесообразно в сочетании с антигипертензивной терапией пациентов АГ. С целью выявления солечувствительной АГ для профилактики развития сердечно-сосудистого ремоделирования целесообразно проводить больным АГ наиболее доступное, неинвазивное определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли по методике R. Henkin.**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, солечувствительность, гипертрофия левого желудочка, дисфункция эндотелия.

**В**ведение. Артериальная гипертензия (АГ) – это многофакторное заболевание, так как многие механизмы обуславливают повышение артериального давления (АД). Среди них, в первую очередь, выделяют повышение активности симпатической нервной системы, ренин-ангиотензиновой системы и увеличение содержания натрия и жидкости в организме. Хорошо известно, что чрезмерное употребление поваренной соли приводит к повышению АД, поэтому часто людям с АГ дают совет – ешьте поменьше соленого. И действительно, у многих людей ограничение употребления соли приводит к снижению АД.

Уже на ранних этапах изучения патогенеза АГ было признано, что в ее становлении и нарастании особое значение имеет ретенция натрия и осмотически связанной воды, достигающей максимума у определенной категории лиц. Феномен солечувствительности в развитых странах стал общепопуляционной проблемой, прежде всего, со значительной распространенностью связанных с ним вариантов АГ, к которым относят свойственную пожилым изолированную систолическую АГ, АГ при хронической болезни почек, метаболическом синдроме, сахарном диабете (СД) 2 типа. Кроме того, в Американских рекомендациях по АГ за 2017 год прописано, что солечувствительность – это фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и всех случаев смерти независимо от уровня АД [1].

На формирование солечувствительной АГ влияет снижение чувствительности рецепторов языка к соли, что способствует увеличению ее потребления и развитию гипертензии. Лица с высоким по-

рогом вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) потребляют больше поваренной соли и чаще страдают АГ.

Считают, что именно избыточное потребление соли в современной диете является причиной столь широкого распространения АГ и обусловленных ее смертельных осложнений. Мета-анализ 13 исследований, включавший данные о наблюдениях в течение 3,5–19 лет 177 025 участников, показал, что высокое потребление соли увеличивает риск инсульта на 23% (1,23; 95% ДИ 1,06–1,43;  $p=0,007$ ) и сердечно-сосудистых заболеваний – на 14% (1,14; 0,99–1,32;  $p=0,07$ ) [2]. Хотя для отдельных стран роль высокого потребления соли может быть более значимой. Так, в исследовании, проведенном в Финляндии, было показано, что увеличение потребления соли на 6 г в день ассоциируется с 56%-м увеличением смертей от ИБС, 36%-м увеличением частоты смертей по сердечно-сосудистым причинам и 22%-м увеличением частоты смертей по всем причинам [3].

**Цель нашего исследования.** Определить особенности процессов сердечно-сосудистого ремоделирования с учетом солечувствительности у больных АГ узбекской национальности.**Материал и методы.** Обследованы всего 108 больных АГ I–III степени (ЕОК/ЕОГ, 2013), все лица узбекской национальности, от 30 до 70 лет. Средний возраст больных составил  $49,6 \pm 10,3$  лет, длительность АГ –  $5,98 \pm 4,4$  лет.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ЭхоКГ в М- и В-режимах [4] на аппарате ультразвуковой си-



стемы «En VisorC» («PHILIPS», Голландия). Изучали следующие параметры внутрисердечной гемодинамики: конечный диастолический и систолический размеры (КДР, КСР), толщину стенок левого желудочка: межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле Devereux B.R. и соавт. [5]:  $ММЛЖ = 1,04 \times [(КДР_{лж} + ТМЖП + ТЗСЛЖ) \times 3 - КДР_{лж}^3] - 13,6$  (г). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывали по отношению ММЛЖ к площади поверхности тела. Наличие ГЛЖ диагностировали при ИММЛЖ >115 г/м для мужчин и >95 г/м для женщин (ЕОК/ЕОГ, 2013). Диастолическая функция сердца оценивалась по следующему доплер-ЭхоКГ индексам: пиковые скорости раннего (РЕ) и предсердного (РА) наполнения и их соотношение (РЕ/РА). Также изучали такие параметры, как фаза изоволюмической релаксации (ФИР) и фаза изометрического наполнения (ФИН). Толщину комплекса интима/медиа (КИМ) общей сонной артерии оценивали методом дуплексного сканирования. Измерение проводилось датчиком 7,5 МГц на аппарате ультразвуковой системы «En VisorC» («PHILIPS», Голландия) [6].

Эндотелиальную функцию (ЭФ) изучали методом реактивной гиперемии с помощью ультразвукового аппарата «En VisorC» («PHILIPS», Голландия) линейным датчиком 3,5 мГц по методике D. Celermajer и соавт. [7]. В исходном состоянии измеряли диаметр артерии и максимальную скорость кровотока. Для изучения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили «манжеточную» пробу. ЭЗВД оценивалась по приросту диаметра артерии и скорости кровотока, определяемыми расчетным методом:  $\Delta D = (D - D_{исх}) / D_{исх}$ , где  $\Delta D$  – прирост диаметра артерии; D – диаметр артерии после реактивной гиперемии в течение первой минуты после декомпрессии;  $D_{исх}$  – исходный диаметр артерии (до пробы). Сохранность ЭЗВД отмечалась при значении  $\Delta D$  не менее 10% от исходного.

Уровень микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче определялся методом ферментативного анализа на биохимическом анализаторе «Daytona TM» фирмы «Randox» (Великобритания), позволяющем оценить МАУ в пределах 30 – 300 мг/л и выше.

Измерение уровня липидов, сахара, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови проводилось ферментативным методом на биохимическом анализаторе «Daytona TM» фирмы «Randox» (Великобритания). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле EPI.

Определение солечувствительной АГ проводили по методике В.И. Харченко [8]. После 7-дневного периода низосолевой диеты (диеты по Пев-

знеру) больным проводили офисное измерение АД до и через 2 часа после пероральной солевой нагрузки. Однократная пероральная солевая нагрузка проводилась из расчета 0,22 г/кг хлорида натрия, разведенного в 150 мл дистиллированной воды утром натощак. В день проведения солевой нагрузки больным разрешался свободный водный режим. На фоне нагрузки проводилось повторное измерение АД. В случае повышения САД и/или ДАД на 10% и более (по данным измерений среднего офисного АД) пациенты рассматриваются как солечувствительные.

Определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по методике R. Henkin проводилось путем нанесения раствора хлорида натрия в возрастающей концентрации на переднебоковую поверхность языка. Для тестирования использовался набор из 12 разведений NaCl от 0,02 до 2,54% с двукратным увеличением концентрации в каждой последующей пробе. За ПВЧПС принималась наименьшая концентрация, при которой обследуемый ощущает вкус соли. Низкому ПВЧПС соответствовали значения менее 0,16%, среднему – 0,16%, высокому ПВЧПС – 0,32% и более [9].

**Результаты исследования.** С целью выявления солечувствительной АГ 108 больным проведена проба с пероральной солевой нагрузкой (проба Харченко). По результатам пробы Харченко были выделены две подгруппы больных с солечувствительной и солерезистентной АГ. Исходные характеристики больных, включенных в исследование, представлены в табл. 1. Среди обследованных пациентов 16,7% больных были с III степенью АГ, у 38% больных выявлен избыточный вес, почти половина пациентов страдали ожирением (47,2%), у 88% – дислипидемии. Поражение органов-мишеней выявлено: у 75% – ГЛЖ, у 59,3% – ДДЛЖ, у 52,8% – увеличение толщины КИМ, у 12% – микроальбуминурия. Эндотелиальная дисфункция отмечена у 63,9% больных. Скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> диагностирована у 7,4% больных.

Анализ офисных измерений АД не выявил достоверных различий по средним показателям САД и ДАД в двух изучаемых группах, хотя эти показатели были несколько выше в группе больных с солечувствительной АГ. Так, показатель САД составил  $157,5 \pm 13,7$  мм рт. ст. в группе больных с солечувствительной АГ против  $155 \pm 12,9$  мм рт. ст. в группе больных с солерезистентной АГ ( $p > 0,05$ ); показатель ДАД составил  $98,8 \pm 5,9$  мм рт. ст. в группе больных с солечувствительной АГ против  $97,3 \pm 5,9$  мм рт. ст. в группе больных с солерезистентной АГ ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что объем талии у больных с солечувствительной АГ был несколько больше, чем у больных с солерезистентной АГ:  $100,1 \pm 10,5$  см против  $97,3 \pm 8,4$  см соответственно ( $p > 0,05$ ).

Клиническая характеристика больных АГ с учетом солечувствительности

Показатель	В целом N=108	Солечувствитель- ная АГ N=69	P	Солерезистент- ная АГ N=39
Возраст, лет	49,6±10,3	48,4±10,1	НД	51,8±10,4
Длительность АГ, лет	5,98±4,4	5,8±3,9	НД	6,3±5,1
САД, мм рт. ст.	156,6±13,4	157,5±13,7	НД	155±12,9
ДАД, мм рт. ст.	98,3±5,95	98,8±5,9	НД	97,3±5,9
АДср, мм рт. ст.	117,7±7,6	118,4±7,7	НД	116,5±7,2
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	30,2±4,7	30,5±5,04	НД	29,7±3,9
ГЛЖ (%)	81 (75%)	65 (94%)	$\chi^2 = 12,244$ df=1 p=0,000	26 (66,7%)
Е/А < 1,0 (%)	64 (59,3%)	40 (58%)	НД	25 (64,1%)
ЭД	69 (63,9%)	44 (63,4%)	НД	25 (64,1%)
ОТ, см	99,1±9,8	100,1±10,5	НД	97,3±8,4

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Анализ параметров центральной гемодинамики с учетом солечувствительности (табл. 2) выявил достоверные различия по выраженности гипертрофии левого желудочка (по ИММЛЖ) в изучаемых группах больных. Так, показатель ИММЛЖ был достоверно выше в группе больных с солечувствительной АГ, чем среди солерезистентных больных:  $139,0 \pm 35,4$  г/м<sup>2</sup> против  $123,6 \pm 21,9$  г/м<sup>2</sup> соответственно ( $p=0,0155$ ). При этом количество больных с ГЛЖ значительно преобладало среди больных с солечувствительной АГ, чем среди больных с солерезистентной АГ: 94% против 66,7% соответственно ( $\chi^2 = 12,244$ , df=1,  $p=0,000$ ). Размеры левого желудочка и фракция выброса левого желудочка достоверно не различались. Отмечено некоторое снижение соотношения PE/PA в группе больных с солечувствительной АГ по сравнению с солерезистентной АГ, при этом в группе больных с солерезистентной АГ этот показатель был в пределах нормативных значений.

Анализ маркеров дисфункции эндотелия, а именно оценка КИМ, МАУ и  $\Delta D\%$  плечевой артерии ( $\Delta D\%$ ПА) в тесте с реактивной гиперемией (см. табл. 2) выявил существенные отличия в изучаемых группах больных. Комплекс интима/медиа был несколько больше в подгруппе больных с солечувствительной АГ, чем в подгруппе с солерезистентной АГ:  $0,95 \pm 0,26$  мм против  $0,88 \pm 0,16$  мм ( $p>0,05$ ). При этом нужно отметить, что этот показатель превышал нормативные значения у больных с солечувствительной АГ, что указывало на более выраженные структурные сосудистые изменения при солечувствительной АГ. Причем, в группе больных с солерезистентной АГ толщина КИМ была в пределах нормативных значений. Уровень МАУ достоверно выше прослеживался у больных с солечувствительной АГ по сравнению с солерезистентной АГ:  $26,7 \pm 36,3$  мг/24ч против  $14,0 \pm 16,7$  мг/24ч ( $p=0,0417$ ), что отражало ассоциацию вы-

раженности поражения сосудистого русла с солечувствительностью. Кроме того, были выявлены достоверные различия по эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией с учетом солечувствительности, при этом показатель  $\Delta D\%$  приближался к нормативным значениям в группе больных с солерезистентной АГ в сравнении с солечувствительной АГ:  $9,7 \pm 5,1\%$  против  $7,8 \pm 3,6\%$  соответственно ( $p=0,026$ ).

Анализ биохимических показателей не выявил существенных различий по уровню сахара, липидов и мочевой кислоты крови в двух сравниваемых группах (табл. 3). Необходимо отметить тенденцию к более высокому уровню триглицеридемии у больных с солечувствительной АГ по сравнению с солерезистентной АГ:  $187,1 \pm 128,7$  мг/дл против  $144,6 \pm 69,2$  мг/дл и  $167,6 \pm 98,0$  мг/дл соответственно ( $p>0,05$ ). При оценке функции почек были отмечены достоверные различия по скорости клубочковой фильтрации, отражающей степень поражения почек как органа-мишени у больных с солечувствительной и солерезистентной АГ. Так, показатель СКФ в группе больных солечувствительной АГ был выше, чем в группе больных солерезистентной АГ:  $83,1 \pm 16,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> против  $75,5 \pm 11,4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно ( $p=0,0106$ ). При этом у большинства пациентов в обеих группах по уровню СКФ диагностировалась II стадия ХБП. Однако следует повториться, что уровень МАУ, отражающий развитие процессов фиброза и являющийся маркером функции эндотелия, был достоверно выше в группе больных солечувствительной АГ в сравнении с солерезистентной. Кроме того, количество больных с уровнем МАУ 30 – 300 мг/24ч в группе больных солечувствительной АГ в три раза превышало по сравнению с солерезистентными больными (15,9% против 5,1% соответственно).

Маркеры сердечно-сосудистого ремоделирования у больных АГ с учетом солечувствительности

Показатель	В целом N=108	Солечувствительная АГ N=69	P	Солерезистентная АГ N=39
ТЗСЛЖ, см	0,95±0,16	0,97±0,17	НД	0,92±0,13
ТМЖП, см	1,09±0,17	1,11±0,17	НД	1,06±0,13
КДР, см	5,5±0,5	5,6±0,5	НД	5,5±0,36
КСР, см	3,4±0,33	3,4±0,4	НД	3,3±0,26
ММЛЖ, гр	267,1±72,3	277,5±80,1	0,046	248,7±52,0
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	133,5±32,0	139,0±35,4	0,0155	123,6±21,9
ФВ, %	68,96±3,5	68,9±3,7	НД	69,0±3,3
Е/А	0,98±0,29	0,97±0,28	НД	1,0±0,29
ФИР, сек	0,111±0,02	0,111±0,02	НД	0,111±0,02
ФИН, сек	0,113±0,08	0,104±0,02	НД	0,105±0,02
КДО/ММЛЖ, мл/г	0,59±0,11	0,57±0,109	0,064	0,61±0,103
ОТС	37,06±5,7	37,6±6,04	НД	36,1±4,8
МАУ, мг/24ч	22,2±31,2	26,7±36,3	0,042	14,0±16,7
КИМ, мм	0,93±0,23	0,95±0,26	НД	0,88±0,16
Δ D, % ПА	8,5±4,3	7,8±3,6	0,026	9,7±5,1

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Биохимические показатели у больных АГ с учетом солечувствительности

Показатель	В целом N=108	Солечувствительная АГ N=69	P	Солерезистентная АГ N=39
Сахар, ммоль/л	5,6±0,7	5,6±0,6	НД	5,6±0,88
Креатинин, мкмоль/л	88,1±13,6	86,9±14,7	НД	90,8±10,7
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	80,7±15,1	83,1±16,1	0,0106	75,5±11,4
ОХС, мг/дл	231,1±48,4	231,2±47,8	НД	231,0±50,2
ТГ, мг/дл	180,5±119,0	187,1±128,7	НД	167,6±98,0
ХС ЛПНП, мг/дл	148,9±43,3	146,1±43,4	НД	154,2±43,1
ХС ЛПВП, мг/дл	47,0±11,0	47,6±11,2	НД	45,9±10,7
ИА	4,2±1,3	4,1±1,2	НД	4,3±1,4
Мочевая кислота, мг/дл	5,8±1,7	5,7±1,8	НД	6,2±1,5

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Таким образом, сравнительное изучение параметров и маркеров ГЛЖ, ДДЛЖ и ДЭ в двух подгруппах выявило определенную ассоциацию выраженности ГЛЖ, поражения сосудистого русла в группе больных с солечувствительной АГ. Больные с солечувствительной АГ больше подвержены поражению органов-мишеней и риску развития сердечно-сосудистых осложнений.

Корреляционный анализ по взаимосвязи двух методик для определения солечувствительной АГ (проба Харченко) и вкусовой солечувствитель-

ности (проба Хенкина) показал значимую прямую корреляцию между ними (табл. 4). Отмечена высокая положительная корреляция прироста АДср при проведении пероральной солевой нагрузки (проба Харченко) с концентрацией NaCl при проведении тестирования по оценке ПВЧПС (проба Хенкина). На основании найденной корреляции можно сделать вывод, что тест по оценке ПВЧПС, который более субъективен, но при этом легко выполним и неинвазивен, можно широко внедрять в практику с целью определения солечувствительной АГ.

Корреляционный анализ по взаимосвязи двух методик для определения солечувствительной АГ пероральной солевой нагрузки (проба Харченко) и вкусовой солечувствительности (проба Хенкина)

		Проба Хенкина	Концентрация NaCl	Проба Харченко	Δ%АД ср.
Проба Хенкина	г-Пирсона	1	0,810**	0,392**	0,345**
	р		0,000	0,000	0,000
	N	108	108	108	108
Концентрация NaCl	г-Пирсона	0,810**	1	0,320**	0,309**
	р	0,000		0,000	0,001
	N	108	108	108	108
Проба Харченко	г-Пирсона	0,392**	0,320**	1	0,822**
	р	0,000	0,000		0,000
	N	108	108	108	108
Δ%АД ср.	г-Пирсона	0,345**	0,309**	0,822**	1
	р	0,000	0,001	0,000	
	N	108	108	108	108

Примечание: \*\* – Корреляция значима на уровне  $\leq 0,01$ . Δ%АД ср. – прирост АДср при проведении пробы Харченко. Концентрация NaCl – при определении вкусовой чувствительности к поваренной соли.

**Обсуждение.** Первые клинические исследования по лечению АГ путем изменения солевого баланса диеты начались в 1940-х годах. В одном из пионерских исследований приняли участие 65 пациентов с АГ [10]. Средний показатель АД на момент включения в исследование составил 197/115 мм рт. ст. В течение 48 дней пациенты следовали рисово-фруктовой диете с низким содержанием натрия. В результате уровень АД снизился до 151/97 мм рт. ст. В последующие годы проведены многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические исследования, результаты которых подтверждали благоприятное влияние ограничения потребления поваренной соли на показатели АД.

Клинические маркеры повышенной солечувствительности общеизвестны – пожилой возраст, инсулинорезистентность, СД типа 2, ожирение, признаки гиперактивации симпатической нервной системы и хроническая почечная недостаточность [11]. Создан ряд генетически детерминированных моделей АГ, в частности крысы линии Dahl и Milan, используемые для доклинического испытания антигипертензивных препаратов, в том числе оценки их возможностей в торможении прогрессирования поражения органов-мишеней, рано развивающегося у этих животных [12]. У крыс SHR (Spontaneous Hypertensive Rats) нарушения функции левого желудочка возникают быстрее и оказываются более выраженными при раннем начале содержания их на высокосолевого диете [13]. Избыток натрия в рационе мышей сопровождается достоверным увеличением конечного систолического объема и массы миокарда левого желудочка, а также увеличением содержания коллагена 1 и 3-го типов в

артериальной стенке [14]. Повышенное потребление натрия приводит также к интенсивной активации ангиотензина II в миокарде, сопровождающейся его выраженной гипертрофией [15]. Солечувствительность приводит к увеличению продукции структурами почечной ткани трансформирующего фактора роста-β (TGF-β) – одного из основных медиаторов тканевого фиброза [15].

Во многих исследованиях показано, что солечувствительность способствует увеличению темпов поражения органов-мишеней при АГ [16]. Избыток натрия в организме сопровождается развитием более выраженной гипертрофии левого желудочка [17]. У больных диабетическим поражением почек солечувствительность предрасполагает нарастанию экскреции белков с мочой [18].

Результаты нашего исследования выявили определенную ассоциацию выраженности ГЛЖ и поражения сосудистого русла у больных с солечувствительной АГ. Таким образом, наше исследование подтвердило, что больные солечувствительной АГ больше подвержены поражению органов-мишеней и риску развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Заключение.** Солечувствительность является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. При этом ограничение потребления поваренной соли целесообразно в сочетании с антигипертензивной терапией пациентов АГ. С целью выявления солечувствительной АГ для профилактики развития сердечно-сосудистого ремоделирования целесообразно проводить больным АГ наиболее доступное, неинвазивное определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли по методике R. Henkin.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey Jr D.E., Collins K.J., Dennison Himmelfarb C., DePalma S.M., Gidding S., Jamerson K.A., Jones D.W., MacLaughlin E.J., Muntner P., Ovbigele B., Smith Jr S.C., Spencer C.C., Stafford R.S., Taler S.J., Thomas R.J., Williams Sr K.A., Williamson JD, Wright Jr JT, 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults// Journal of the American College of Cardiology. – 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
2. Morgan T., Adam W., Gillies A .et al. Hypertension treated by salt restriction// Lancet. 1978. 1 (8058). – P. 227 – 30.
3. Tuomilehto J., Jousilahti P., Rastenyte D. et al. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study// Lancet. – 2001. 357. – P. 848 – 51.
4. Sahn D.J., Demaria A., Kisslo J. et al. Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography Results of a survey of echocardiographic measurements // Circulation. – 1987. – Vol. 58. – P. 1072–1082.
5. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man// Circulation. – 1977. №55. – P.613 – 618.
6. Грачев А.В., Аляви А.Л., Мостовщиков С.Б. и др. К вопросу о гемодинамической норме в кардиологических исследованиях // Мед. Журн. Узбекистана. – 2001. № 3(2). – С. 43 – 48.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-Invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis// Lancet. – 1992. №340. – P. 1111–1115.
8. Чернякова И.А. О солевой нагрузке при гипертонической болезни// Артериальная гипертония. Сб. науч. тр. Харьков. – 1982. – С. 36 – 37.
9. Поселюгина О.Б. Клинические особенности артериальной гипертонии в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли// Клин. мед. 2003, № 8, 23 – 25.
10. Kempner W. Treatment of kidney disease and hypertensive vascular disease with the rise diet. North Carolina Medical Journal 1944(5): 125–133.
11. Mattson D.L., Meister C.J., Marcelle M.L. Dietary protein source determines the degree of hypertension and renal disease in the Dahl salt-sensitive rat// Hypertens. – 2005. – 45. – P. 736 – 71.
12. Ahn J., Varagic J., Slama M. et al. Cardiac structural and functional responses to salt loading in SHR// Am J Physiol. – 2004. – 287. – P. 767–72.
13. Yu Q., Larson D.F., Slayback D. et al. Characterization of high-salt and high-fat diets on cardiac and vascular function in mice// Cardiovasc Toxicol. – 2004. – 4. – P. 37 – 46.
14. Porrello E.R., Huggins C.E., Curl C.I. et al. Elevated dietary sodium intake exacerbates myocardial hypertrophy associated with cardiac-specific overproduction of angiotensin II// J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2004. – 5. – P. 169 – 75.
15. Ying W.Z., Sanders P.W. Dietary salt modulates renal production of transforming growth factor-beta in rats// Am J Physiol. – 1998. – 274. – P. 635 – 41.
16. Frohlich E.D., Varagic J. Sodium directly impairs target organ function in hypertension. Curr Opin Cardiol 2005; 20: 424 – 9.
17. Beil AH, Schmieder R.E. Salt intake as a determinant of cardiac hypertrophy. Blood Pres. Suppl. 1995; 2: 30 – 4.
18. Weir MR. Impact of salt of salt intake on blood pressure and proteinuria in diabetes: importance of the renin-angiotensin system. Miner Electrolyte Metab. 1998; 24: 438–45.



## КОМПЛАЕНТНОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ / ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ПОСТГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

УРИНОВ О., МАМУТОВ Р.Ш.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

### РЕЗЮМЕ

#### ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМИ/ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИ БЕМОРЛАРДА ЁШ ВА ЖИНСГА БОҒЛИК ҲОЛДА СТАЦИОНАРДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА БЕМОРЛАРНИНГ ТЕРАПИЯГА БЎЛГАН МОЙИЛЛИГИ

Уринов О., Мамутов Р.Ш.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон.

Мақсад: Ўткир коронар синдроми/Ўткир миокард инфаркт ўтказган беморларда тиббий ёрдам кўрсатиш сифати, комплекс даволашни стационардан кейинги 12 ойлик кузатув даврда ва беморларнинг терапияга бўлган мойиллигини ўрганиш.

**Материал ва методлар:** ЎКС/ЎМИ Тошкент шаҳри районларидан бирида (М. Улуғбек) доимий яшовчи аҳоли орасида эпидемиологик ўзига хослиги ўрганилди.

ЎКС/ЎМИ билан 683 та бемор регистрга бириктирилди, шу жумладан; эркаклар – 464 (67,9%), аёллар – 219 (32,1%) ташкил қилди. Гуруҳда умумий ўртача ёш 57,15±9,08, эркаклар учун 56,06±9,55 ва аёллар учун 59,48±7,51 ни ташкил этди.

**Натижалар:** Текширувни 406 (59%) шифохонага ётқизилган касаллар ташкил қилди. Шу жумладан 262 та эркак (64,5%) ва 144 та аёл (35,5%) текширувга олинган. Стационарда 54 та (13,3%) ўлганлиги сабабли даволаш сифатини прогностик баҳолаш 352 та беморда олиб борилди.

Ўтказилган терапияни баҳолашда аниқландики, шифохонадан чиқишдан олдин АСК – 305 (86,6%) ва БАБ – 298 (84,5%), шу жумладан эркакларда – 200 (88,9%) ва 186 (82,7%) аёлларда – 105 (82,7%) ва 111 (87,4%) мост равишда тавсия қилинган. Клопидогрель 152 (43,2%) беморда қўлланилган. Эркакларда клопидогрель 1,6 марта кўпроқ қўлланилган, аёлларга нисбатан (50,2% ва 30,7% мост равишда). 6 ойлик кузатувда 26 та (7,4%) бемор ўлди, шу сабабли даволаш сифати 6 ойдан кейин 326 (92,6%) та беморларда баҳоланди. Беморларни даволашга бўлган мойиллигини баҳолашда шу нарса аниқландики, беморларни сўров йўли билан қилинган назоратлар 6 ойлик текширувдан кейин аҳолининг даволанишга бўлган мойиллиги паст эканлигини кўрсатди.

Текширувни 12 ой давомида 27 та (9,0%) беморлар ўлган шу туфайли даволашга бўлган прогностик баҳолаш 12 ойдан кейин 299 та (84,9%) беморлар ўртасида баҳоланди. Беморларни даволашга бўлган мойиллигини баҳолашда шу нарса аниқландики, 12 ойдан кейин даволашга бўлган мойиллик 6 ойликка нисбатан солиштириганда бирмунча ўсган.

**Калит сўзлар:** мойиллик, регистр, ўткир коронар синдроми, ўткир миокард инфаркти, ўлим даражаси.

### SUMMARY

#### COMPLIANCE WITH THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME / ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT THE POST-HOSPITAL STAGE, DEPENDING ON SEX AND AGE

Urinov O., Mamutov R. Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

**Aim:** to study the adherence of patients undergoing ACS / AMI, complex drug therapy and the quality of medical care during the post-Infarction period with 12 months of follow-up depending on gender and age.

**Methods and materials:** epidemiologic characteristics of ACS and AMI were studied among residents living in one of the districts in Tashkent. (M. Ulugbek district)

Registry included 683 patients with ACS/AMI, both male – 464(67.9%) and female – 219(32.1%). Overall mean age was 57.15±9.08; men – 56,06±9.55 and woman – 59.48±7.51.

**Results:** examined group consisted of 406 (59.4%) hospitalized patients, where 262 (64.5%) were men and 144 (35.5%) women. Prognostic value of therapy estimated on 352 patients, since 54 of them (13.3%) died during hospital stay.

When estimated analyzed data showed that 305(86.6%) patients were prescribed ASA and b-blockers 298(84.5%), including 200 (88.9%) and 186(82.7) in men and 105(82.7%) and 111(87.4%) respectively. Clopidogrel was prescribed to 153(43.2%) patients. In men group clopidogrel is used 1.6 times more than in one of women (50,2% and 30,7%). During the first 6 – month period 26 patients were died and that's why 326 (92.6%) patients were examined after 6 month follow up. We concluded based on questioning during control visit patients after 6-month follow up, that it was low level of compliance among treated.

During 12-month patient monitoring 27(9.0%) patients died, that is why prognostic value of quality treatment estimated on 299 (84.9%) patients. Afterwards during the questionnaire filling by patients we found that compliance rate increased relative to 6-month follow up.

**Key words:** compliance, registry, myocardial infarction, acute coronary syndrome, death.



## РЕЗЮМЕ

**КОМПЛАЕНТНОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ / ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ПОСТГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА****Уринов О., Мамутов Р.Ш.***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан*

**Цель исследования.** Изучить приверженность пациентов, перенесших ОКС/ОИМ, комплексной медикаментозной терапии и качество оказания им медицинской помощи в течение постинфарктного периода при 12-месячном наблюдении в зависимости от пола и возраста.

**Материал и методы.** Эпидемиологические особенности острого инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома изучались среди постоянно проживающего населения одного из районов (М. Улугбекский) г. Ташкента.

В регистр включены 683 больных с ОИМ/ОКС, в том числе мужчин – 464 (67,9%) женщин – 219 (32,1%). Средний возраст в целом по группе составил  $57,15 \pm 9,08$  лет; мужчин –  $56,06 \pm 9,55$  лет, женщин –  $59,48 \pm 7,51$  лет.

**Результаты.** Исследуемую выборку составили 406 (59,4%) госпитализированных больных, в том числе 262 мужчины (64,5%) и 144 женщины (35,5%) из числа включенных в исследование. В стационаре умерли 54 (13,3%) пациента, в связи с чем прогностическое значение качества лечения оценивалось у 352 пациентов.

При оценке проводимой терапии было выявлено, что наиболее часто при выписке назначалась АСК – 305 (86,6%) и БАБ – 298 (84,5%), в том числе: у мужчин – 200 (88,9%) и 186 (82,7%), у женщин – 105 (82,7%) и 111 (87,4%) соответственно. Клопидогрель был использован у 152 (43,2%) пациентов. У мужчин клопидогрель назначался в 1,6 раза чаще, чем у женщин (50,2 и 30,7% соответственно). В течение 6 месяцев наблюдения умерло 26 (7,4%) пациентов, в связи с чем качество лечения через 6 месяцев оценивалось у 326 (92,6%) пациентов. При оценке приверженности пациентов к лечению было установлено, что по результатам опроса пациентов в ходе контрольного визита через 6 месяцев отмечен низкий уровень приверженности к лечению.

В течение 12 месяцев наблюдения умерло 27 (9,0%) пациентов, в связи с чем прогностическое значение качества лечения через 12 месяцев оценивалось у 299 (84,9%) пациентов. При оценке приверженности пациентов к лечению было установлено, что по результатам опроса пациентов в ходе контрольного визита через 12 месяцев приверженность к лечению в сравнении с периодом за 6 месяцев возросла.

**Ключевые слова:** приверженность, регистр, острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, смертность.

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в особенности ишемическая болезнь сердца (ИБС), по-прежнему лидируют среди основных причин смертности и инвалидизации населения во многих странах мира [1]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ), как одно из наиболее тяжелых осложнений ИБС, характеризуется высоким уровнем смертности и инвалидизации [2]. Летальность среди больных ОИМ, которым проводится весь спектр современной терапии, по результатам крупных рандомизированных контролируемых исследований составляет 5 – 7% [3].

По данным регистрового исследования острого коронарного синдрома (ОКС) летальность при ОИМ в США и Европе составляет около 8% [5]. В Российской Федерации летальность пациентов ОИМ в среднем равняется 15,5% [4].

Риск сердечно-сосудистых событий, особенно смерти, остается высоким не только в острой стадии ОИМ, но и в более поздние сроки как по данным российских [6], так и международных регистров и исследований [7].

Ближайший и отдаленный прогноз пациента, перенесшего ОИМ, в значительной степени зависит от спектра лечебных мероприятий, которые он

получал на всех этапах заболевания, степени соответствия фактически получаемого лечения современным клиническим рекомендациям, а также приверженности длительной медикаментозной терапии основного заболевания [5].

Приверженность пациентов к проводимой фармакотерапии играет ключевую роль в достижении целей первичной и вторичной профилактики ССЗ и их осложнений. В настоящее время успех медикаментозной терапии как при вновь выявленном заболевании, так и среди пациентов с давно установленным диагнозом напрямую зависит именно от приверженности к лечению [9].

По определению ВОЗ, приверженность к терапии – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни [8]. В последние годы четко определилась проблема, которая влияет на эффективность лечения пациентов по современным медицинским стандартам.

**Цель исследования.** Изучить приверженность пациентов, перенесших ОКС/ОИМ, к комплексной медикаментозной терапии и качество оказания им медицинской помощи в течении постинфарктного периода при 12-месячном наблюдении в зависимости от пола и возраста.

**Материал и методы.** Эпидемиологические особенности острого инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома изучались среди постоянно проживающего населения одного из районов (М. Улугбекский) г. Ташкента. Исследование проводилось в течение одного года по программе «Регистр острого инфаркта миокарда и острых коронарных синдромов».

В регистр включены 683 больных с ОИМ/ОКС, в том числе мужчин – 464 (67,9%) женщин – 219 (32,1%). Средний возраст в целом по группе составил  $57,15 \pm 9,08$  лет; мужчин –  $56,06 \pm 9,55$  лет, женщин –  $59,48 \pm 7,51$  лет.

Для обработки полученных данных использовались популяционно-профилактические, статистические, математические методы исследования.

При статистической обработке данных были применены методы вариационного анализа. Вычислялись средние арифметические величины  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя и  $m$  – стандартная ошибка среднего, а также моды, медианы, коэффициент вариации, среднеквадратическое отклонение  $\sigma$ , минимальные и максимальные значения показателей. Достоверность отличий оценивалась по парному  $t$ -критерию Стьюдента, и статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Исследуемую выборку составили 406 (59,4%) госпитализированных больных, в том числе 262 мужчины (64,5%) и 144 женщины (35,5%). Из числа включенных в исследование в стационаре умерло 54 (13,3%) пациента, в связи с чем прогностическое значение качества лечения оценивалось у 352 пациентов.

При оценке проводимой терапии было выявлено, что наиболее часто при выписке назначалась АСК – 305 (86,6%) и БАБ – 298 (84,5%), в том числе у мужчин – 200 (88,9%) и 186 (82,7%), у женщин – 105 (82,7%) и 111 (87,4%) соответственно ( $p < 0,01$ ). Клопидогрель был использован у 152 (43,2%) пациентов, при этом у мужчин клопидогрель назначался в 1,6 раза чаще, чем у женщин (50,2% и 30,7% соответственно). Анализ других групп лекарственных препаратов, входящих в стандарты лечения ОКС/ОИМ, установил, что иАПФ или АРА назначались более чем в 74% случаев (мужчины – 161 (71,5%), женщины – 101 (79,5%)), а нитраты и статины использовались у половины пациентов (у мужчин 57,8 и 56,0%; у женщин 44,9 и 55,9% соответственно) ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Анализ назначения ЛС при выписке из стационара в зависимости от возраста показал, что статины назначались чаще у мужчин в более молодом возрасте 20 – 39 лет, 40 – 49 лет 68,7% и 67,7% соответственно; а у женщин – в возрасте 40 – 49 лет (60,0%). Нитраты чаще назначались как мужчинам, так и женщинам в старшей возрастной группе 60 – 69 лет (64,5 и 63,6% соответственно), ( $p < 0,033$ ) (см. табл. 1). Назначение диуретиков с возрастом увеличивается не зависимо от пола; в возрасте 40 – 49 лет – 3,2 и 20,0% соответственно среди мужчин и женщин, а в возрасте 60–69

лет – 25,2 и 28,6%. АРА в 3,3 раза чаще назначались женщинам, чем мужчинам: в возрасте 60 – 69 лет – 24,7 и 7,5% соответственно.

В течение 6 месяцев наблюдения умерло 26 (7,4%) пациентов, в связи с чем прогностическое значение качества лечения через 6 месяцев оценивалось у 326 пациентов (табл. 2).

При оценке приверженности пациентов к лечению было установлено, что по результатам опроса пациентов в ходе контрольного визита через 6 месяцев отмечен низкий уровень приверженности к лечению. Особенно это касается диуретиков и БКК, прием которых снизился почти вдвое – с 22,4 до 8,3% и с 22,1 до 10,4%. Прием АСК, БАБ снизился в 1,2 и 1,3 раза с 86,6 до 72,7% против 84,5 до 63,8% соответственно. Анализ приема препаратов по подгруппам показал, что прием АСК, БАБ снизился в 1,6 и 1,7 раза среди мужчин в возрасте 20 – 39 лет (с 87,5 до 56,2% и с 75,0 до 43,7% соответственно) ( $p < 0,05$ ), а среди женщин в этом возрасте прием АСК, БАБ увеличился с 60 до 100% и с 80 до 100%. Процент самоотмены препаратов других фармакологических групп также был значительным.

Так, иАПФ или АРА прекратили принимать 29,3% пациентов (снижение в 1,6 раза относительно количества исходно назначенных препаратов), нитраты – 16,1% (в 1,4 раза), клопидогрель 15% (в 1,5 раза), статины – 13,9% или в 1,4 раза. При этом анализ приема препаратов по возрастным подгруппам показал, что прием статинов снизился в 1,8 и 1,6 раза среди мужчин 20 – 39 лет и 40 – 49 лет, а среди женщин 40 – 49 лет – в 3 раза (с 60 до 20%). Прием нитратов среди мужчин 20 – 39 лет снизился в 1,5 раза (с 37,5 до 25%), среди женщин 40 – 49 лет в 1,5 раза, чем за 6 месяцев до этого (с 60 до 40%) (см. табл. 1 и 2).

В течение 12 месяцев наблюдения умерло 27 (9,0%) пациентов, в связи с чем прогностическое значение качества лечения через 12 месяцев оценивалось у 299 пациентов, в том числе у 188 мужчин (62,8%) и 111 женщин (37,2%) из числа включенных в исследование (см. табл. 3).

При оценке приверженности пациентов к лечению было установлено, что по результатам опроса пациентов в ходе контрольного визита через 12 месяцев приверженность к лечению в сравнении с периодом за 6 месяцев возросла. Особенно это касается групп БАБ и иАПФ (или АРА), статинов и БКК, прием которых увеличился: для БАБ с 63,8 до 78,5%, для АПФ или АРА – с 45,1 до 55,2%, для статинов с 39,2 до 55,8%. При анализе в подгруппах наблюдалось следующее: прием статинов увеличился среди мужчин 20–39 лет (с 37,5 до 62,5%, или в 1,7 раза), 40–49 лет (с 41,9 до 61,3%) и 50–59 лет (с 43,3 до 59,3%), а среди женщин 40–49 лет – в 4 раза (с 20 до 80%), 50–59 лет в 1,9 раза (с 34,1 до 66,7%). Наряду с этим прием клопидогреля снизился в 1,4 раза с 28,2 до 20,4% в том числе: среди мужчин в 1,34 раза, а среди женщин в 1,46 раза (см. табл. 2 и 3).

Таблица 1

## Медикаментозное лечение при выписке из стационара у больных с ОКС/ОИМ (%)

Пол, возрастная группа	Антиагреганты (Аск)	Клопидогрель	β-адреноблокатор	Ингибитор АПФ	АРА	Статины	Нитраты	Диуретики	Блокаторы кальциевых каналов	Антиаритмические препараты
Мужчины (100%)										
20 – 39 лет (n = 16)	14 (87,5)	7 (43,7)	12 (75,0)	8 (50,0)	–	11(68,7)	6 (37,5)	–	5 (31,2)	3 (18,7)
40 – 49 лет (n = 31)	23 (74,2)	17 (54,8)	27 (87,1)	15 (48,4)	4(12,9)	21(67,7)	10 (32,2)	1 (3,2)	4 (12,9)	4 (12,9)
50 – 59 лет (n = 71)	66 (92,9)	35 (49,3)	59 (83,1)	47 (66,2)	2 (2,8)	35(49,3)	41 (57,7)	16 (22,5)	12 (16,9)	6 (8,4)
60 – 69 лет (n = 107)	97 (90,6)	54 (50,5)	88 (82,2)	77 (72,0)	8 (7,5)	63(58,9)	69 (64,5)	27 (25,2)	20 (18,7)	12 (11,2)
<b>20 – 69 лет (n = 225)</b>	<b>200(88,9)</b>	<b>113(50,2)</b>	<b>186 (82,7)</b>	<b>147(65,3)</b>	<b>14(6,2)</b>	<b>130(57,8)</b>	<b>126(56,0)</b>	<b>44 (19,5)</b>	<b>41 (18,2)</b>	<b>25 (11,2)</b>
Женщины (100%)										
20 – 39 лет (n = 0)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
40 – 49 лет (n = 5)	3 (60,0)	2 (40,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	–	3 (60,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	–
50 – 59 лет (n = 45)	36 (80,0)	13 (28,9)	39 (86,7)	29 (64,4)	3 (6,7)	18(40,0)	19 (42,7)	12 (26,7)	14 (31,1)	5 (11,1)
60 – 69 лет (n = 77)	66 (85,7)	24 (31,2)	68 (88,3)	47 (61,0)	19(24,7)	36(46,7)	49 (63,6)	22 (28,6)	21 (27,3)	10 (13,0)
<b>20 – 69 лет (n = 127)</b>	<b>105(82,7)</b>	<b>39 (30,7)</b>	<b>111 (87,4)</b>	<b>79 (62,2)</b>	<b>22(17,3)</b>	<b>57(44,9)</b>	<b>71 (55,9)</b>	<b>35 (27,5)</b>	<b>37 (29,1)</b>	<b>15 (11,9)</b>
<b>Всего (n = 352)</b>	<b>305(86,6)</b>	<b>152(43,2)</b>	<b>298 (84,5)</b>	<b>226(64,2)</b>	<b>36(10,2)</b>	<b>187(51,3)</b>	<b>197(56,0)</b>	<b>79 (22,4)</b>	<b>78 (22,1)</b>	<b>40 (11,4)</b>

Таблица 2

## Медикаментозное лечение через 6 месяцев у больных с ОКС/ОИМ

Пол, возрастная группа	Антиагреганты(Аск)	Клопидогрель	β-адрено-блокатор	Ингибитор АПФ	АРА	Статины	Нитраты	Диуретики	Блокаторы кальциевых каналов	Антиаритмические препараты
Мужчины (100%)										
20 – 39 лет (n = 16)	9 (56,2)	4 (25,0)	7 (43,7)	3 (18,7)	1 (6,2)	6 (37,5)	4 (25,0)	–	2 (12,5)	5 (31,2)
40 – 49 лет (n = 31)	20 (64,5)	11 (35,5)	16 (51,6)	7 (22,6)	1 (3,2)	13 (41,9)	7 (22,6)	2 (6,4)	2 (6,4)	3 (9,7)
50 – 59 лет (n = 67)	55 (82,1)	25 (37,3)	45 (67,2)	25 (37,3)	7 (10,4)	29 (43,3)	30 (44,8)	6 (8,9)	4 (6,0)	6 (8,9)
60 – 69 лет (n = 94)	68 (72,3)	24 (25,5)	56 (59,6)	30 (31,9)	7 (7,4)	40 (42,5)	46 (48,9)	7 (7,4)	8 (8,5)	9 (9,6)
<b>20 – 69 лет (n = 208)</b>	<b>152 (73,1)</b>	<b>64 (30,7)</b>	<b>124 (59,5)</b>	<b>65 (31,2)</b>	<b>16 (7,7)</b>	<b>88 (42,3)</b>	<b>87 (41,8)</b>	<b>15 (7,2)</b>	<b>16 (7,7)</b>	<b>23 (11,0)</b>
Женщины (100%)										
20 – 39 лет (n = 0)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
40 – 49 лет (n = 5)	5 (100)	1 (20,0)	5 (100)	1 (20,0)	–	1 (20,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	–
50 – 59 лет (n = 41)	28 (68,3)	12 (29,3)	25 (61,0)	18 (43,9)	3 (7,3)	14 (34,1)	11 (26,8)	4 (9,7)	8 (19,5)	3 (7,3)
60 – 69 лет (n = 72)	52 (72,2)	15 (20,8)	54 (75,0)	33 (45,8)	11 (15,3)	25 (34,7)	30 (41,6)	7 (9,7)	9 (12,5)	–
<b>20 – 69 лет (n = 118)</b>	<b>85 (72,0)</b>	<b>28 (23,7)</b>	<b>84 (71,2)</b>	<b>52 (44,1)</b>	<b>14 (11,8)</b>	<b>40 (33,9)</b>	<b>43 (36,4)</b>	<b>12 (10,2)</b>	<b>18 (15,2)</b>	<b>3 (2,5)</b>
<b>Всего (n = 326)</b>	<b>237(72,7)</b>	<b>92 (28,2)</b>	<b>208 (63,8)</b>	<b>117(35,8)</b>	<b>30 (9,2)</b>	<b>128 (39,2)</b>	<b>130(39,9)</b>	<b>27(8,3)</b>	<b>34(10,4)</b>	<b>26 (8,0)</b>

Таблица 3

## Медикаментозное лечение через 12 месяцев у больных с ОКС/ОИМ

Пол, возрастная группа	Анти-агреганты (Аск)	Клопидогрел	β-адреноблокатор	Ингибитор АПФ	АРА	Статины	Нитраты	Диуретики	Блокаторы кальциевых каналов	Антиаритмические препараты
Мужчины (100%)										
20 – 39 лет (n = 16)	11 (68,7)	3 (18,7)	10 (62,5)	4 (25,0)	–	10 (62,5)	6 (37,5)	–	1 (6,2)	1 (6,2)
40 – 49 лет (n = 31)	18 (58,0)	7 (22,6)	27 (87,1)	10 (32,2)	–	19 (61,3)	10 (32,2)	4 (12,9)	5 (16,1)	2 (6,4)
50 – 59 лет (n = 59)	45 (76,3)	16 (27,1)	46 (77,9)	27 (45,7)	4 (6,8)	35 (59,3)	31 (52,5)	7 (11,8)	3 (5,1)	9 (15,9)
60 – 69 лет (n = 82)	64 (78,0)	17 (20,7)	67 (81,7)	39 (47,6)	12 (4,6)	38 (46,3)	36 (43,3)	6 (7,3)	14 (17,1)	5 (6,1)
<b>20 – 69 лет (n = 188)</b>	<b>138 (73,4)</b>	<b>43 (22,9)</b>	<b>150 (79,8)</b>	<b>80 (42,5)</b>	<b>16 (8,5)</b>	<b>102 (54,2)</b>	<b>83 (44,1)</b>	<b>17 (9,0)</b>	<b>23 (12,2)</b>	<b>17 (9,0)</b>
Женщины (100%)										
20 – 39 лет (n = 0)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
40 – 49 лет (n = 5)	4 (80,0)	2 (40,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	–	4 (80,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	–
50 – 59 лет (n = 39)	28 (71,8)	9 (23,1)	29 (74,3)	18 (46,1)	7 (17,9)	26 (66,7)	12 (30,7)	5 (12,8)	9 (23,1)	1 (2,5)
60 – 69 лет (n = 67)	58 (86,5)	7 (10,4)	52 (77,6)	31 (46,3)	9 (13,4)	35 (52,2)	25 (37,3)	5 (7,4)	6 (8,9)	8 (11,9)
<b>20 – 69 лет (n = 111)</b>	<b>90 (81,1)</b>	<b>18 (16,2)</b>	<b>85 (76,6)</b>	<b>53 (47,7)</b>	<b>16 (14,4)</b>	<b>65 (58,5)</b>	<b>38 (34,2)</b>	<b>12 (10,8)</b>	<b>17 (15,3)</b>	<b>9 (8,1)</b>
<b>всего (n = 299)</b>	<b>228 (76,2)</b>	<b>61 (20,4)</b>	<b>235 (78,5)</b>	<b>133 (44,5)</b>	<b>32 (10,7)</b>	<b>167 (55,8)</b>	<b>121 (40,4)</b>	<b>29 (9,7)</b>	<b>40 (13,4)</b>	<b>29 (8,7)</b>

В нашем исследовании наиболее часто встречались следующие комбинации ЛС: из 6 или 7 ЛС были представлены антиагрегант, БАБ, иАПФ или АРА, статины и нитраты + диуретики в сочетании с АКК или антиаритмическим препаратом – 69 (19,6%) пациентов – Ia группа, получавшие комбинацию из 5 ЛС (антиагрегант, β-адреноблокатор, иАПФ или АРА, статин и нитраты) – I группа. Часто используемыми комбинациями из 4 ЛС были АСК + БАБ + иАПФ или АРА + статины – в 111 (31,5%) случаях (мужчины – 32,9%, женщины – 29,1%) – II группа (см. табл. 4).

Во всех остальных случаях стандарты соблюдались частично или не соблюдались вовсе. Так, III группу условно составили 47 (13,3%) пациентов с частичным соблюдением стандарта (3 препарата, преимущественно – антиагрегант, БАБ, иАПФ или АРА); в IV группу вошли 18 (5,1%) пациентов, получавших не более 2 препаратов (преимущественно антиагрегант и БАБ), а в V группе 3 (0,85%) пациентам был назначен лишь один препарат – (см. табл. 4).

Более углубленный анализ оценки приверженности к терапии в группах выявил, что через 6 месяцев 8,0% пациентов (VI – группа) (мужчины – 9,2%, женщины – 5,1%) а через 12 месяцев – 3,3% (мужчины – 5,9%, женщины – 2,7%) прекратили прием препаратов.

Выявлено, что приверженность к терапии в группе с комбинацией из 5 ЛС (I группа) через

6 месяцев снизилась в 2 раза (с 29,5 до 15,0%, в том числе: среди мужчин – с 32,4 до 14,9%, а среди женщин – с 24,4 до 15,2%), а через 12 месяцев несколько увеличилась, но сохранялась сниженной относительно контрольного периода исследований в 1,4 раза (с 29,5 до 21,1% в том числе: среди мужчин – с 32,4 до 21,3%, а среди женщин – с 24,4 до 20,7%). Прием комбинации из 4 ЛС (антиагрегант, БАБ, и АПФ или АРА, статин) во II группе через 6 месяцев снизился с 31,5 до 23,6%, в том числе среди мужчин – с 32,9 до 24,5%, а женщин – с 29,1 до 22,0%. При комбинации из 6 или 7 ЛС в Ia группе больных (антиагрегант, БАБ, и АПФ или АРА, статин и нитраты + диуретики или АКК, антиаритмический препарат) через 6 месяцев приверженность к терапии снизилась в 3,2 раза (с 19,6 до 6,1%), с последующим ее дальнейшим снижением через 12 месяцев в 3,7 раза (с 19,6 до 5,3%).

Через 6 месяцев в группе пациентов, принимающих комбинацию из 3 ЛС (III – группа), приверженность к терапии возросла с 13,3 до 18,1%, а через 12 месяцев – с 13,3 до 25,1%. В группе пациентов, получавших не более 2 препаратов (антиагрегант и БАБ), также отмечена подобная тенденция: через 6 месяцев увеличение в 3,5 раза (с 5,1 до 18,1%), а через 12 месяцев в 2,7 раза (с 5,1 до 14,0%); при этом в V группе через 6 месяцев – 36 (11,0%), а через 12 месяцев – лишь 18 (6,0%), пациентов продолжали прием препаратов (см. табл. 4).

Таблица 4

**Комбинации лекарственных средств, принимаемых пациентом в сутки на постгоспитальном этапе**

Комбинация ЛС принимаемым пациентом в сутки	при выписке				в течение 6 месяцев				в течении 12 месяцев			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
0	–	–	–	–	20	9,6	6	5,1	7	5,9	3	2,7
1	1	0,44	2	1,6	23	11,0	13	11,0	13	6,9	5	4,5
2	8	3,55	10	7,9	36	17,3	23	19,5	25	13,3	17	15,3
3	29	12,9	18	14,2	35	16,8	24	20,3	44	23,4	31	27,9
4	74	32,9	37	29,1	51	24,5	26	22,0	49	26,1	26	23,4
5	73	32,4	31	24,4	31	14,9	18	15,2	40	21,3	23	20,7
6	31	13,8	20	15,7	9	4,3	5	4,2	10	5,3	3	2,7
7	9	4,0	9	7,1	3	1,5	3	2,5	–	–	3	2,7
Всего	<b>225</b>	<b>100</b>	<b>127</b>	<b>100</b>	<b>208</b>	<b>100</b>	<b>118</b>	<b>100</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>111</b>	<b>100</b>

При анализе постгоспитальной летальности за 6 и 12 месяцев наблюдения выявлено, что в I группе она составила соответственно 2,0 и 3,2% (или 1 и 2 пациента); во II группе – 3,9 и 6,9%; в то время как в целом по трем оставшимся группам с частичным выполнением стандартов лечения умерли 8,5 и 9,3% пациентов. В Ia группе за период наблюдения умерших не было (рис. 1).

При углубленном анализе в каждой из подгрупп выявлено следующее: число летальных исходов во IV и V группах через 6 и 12 месяцев составило 10,2% против 14,3, 13,9 против 16,7% соответственно. Установлено, что наибольший процент (23,1 и 40,0% соответственно) среди умерших составили лица, совсем не принимавшие ЛС (VI группа).

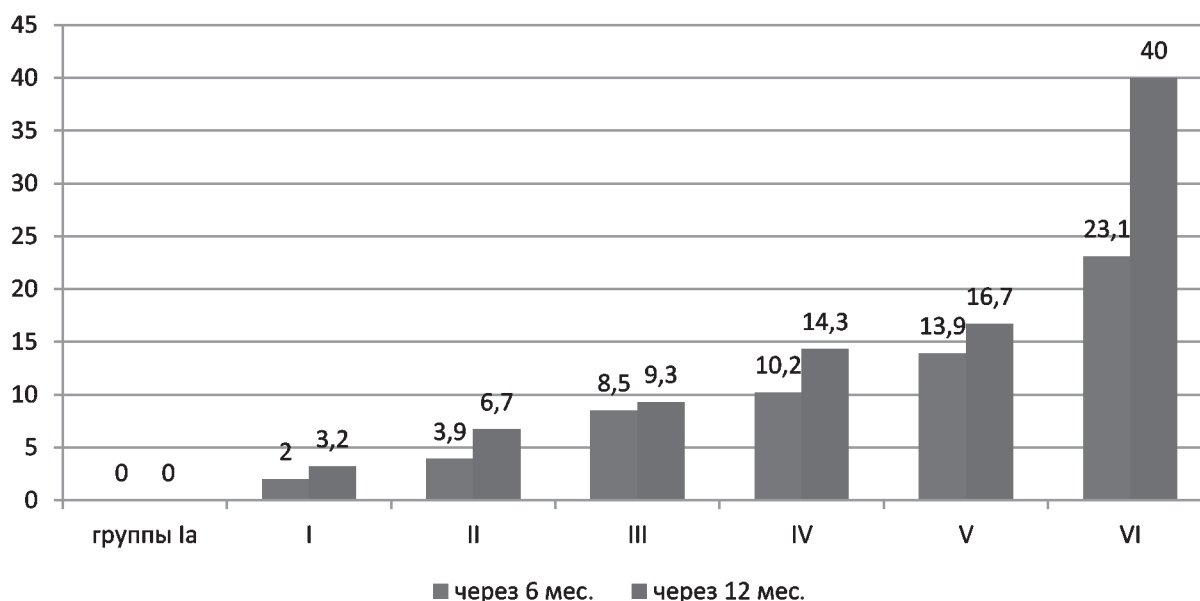


Рис. 1. Постгоспитальная летальность за 6 и 12 месяцев наблюдения (%).

**Заключение.** Таким образом, комплаентность пациентов уже через 6 месяцев имеет негативную тенденцию, а этапный осмотр позволяет внести положительную динамику. Несмотря на медицинское наблюдение врачом как стационара, так и поликлиники, отмечается низкий уровень приверженности к лечению пациентов.

Анализ показал, что в группе с соблюдением стандартов лечения летальность за анализиру-

емый период (6 и 12 месяцев) не превышает 2 и 3,2%, в то время как отсутствие хотя бы одной группы препаратов, соответствующих стандартам лечения ОКС/ОИМ, повышает риск смерти в 2,0 и 2,1 раза, а отсутствие двух препаратов – в 4,25 и 2,9 раза, отсутствие трех препаратов и более – в 12 и 9,7 раз. Наибольший процент (23,1 против 40,0% соответственно) среди умерших составили лица, совсем не принимавшие ЛС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Townsend N. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality 2016.
2. Strom, B. L. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell// Pharmacoeconomics. – 2012. – N 5. – P. 976.
3. Widimsky P. Wijns W., Fajadet J. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // Eur Heart J. – 2010. – N 31. – P. 943 – 957.
4. Ощепкова, Е. В., Ефремова Ю. Е, Карпов Ю. А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000 – 2011 гг. // Терапевтический архив. – 2013. – № 4. – С. 4–10.
5. Малай Л. Н. Оценка госпитальных и отдаленных результатов лечения пациентов с инфарктом миокарда и влияние на них факторов сердечно-сосудистого риска, тактики лечения и приверженности к терапии в рамках Хабаровского регистра: автореферат. Хабаровск : 2017.
6. Эрлих А. Д. Регистры острых коронарных синдромов – их виды, характеристики и место в клинической практике // Вестник РАМН. – 2012. – № 4. – С. 31 – 39.
7. Montalescot G. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007 Nov 15; 357 (20): 2001–15.
8. World Health Organisation (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: <http://www.who.int> 2
9. Барбараш О. Л. Европейская программа «Stent for life»: предпосылки, история создания, основные цели и задачи // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. – 2013. – № 1. – С. 10–18.



## ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ ПРИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

АККИЕВ Б.Т., КУРБАНОВ Р.Д.

Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан

### РЕЗЮМЕ

#### МИОКАРД ИНФАРКТИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА ДИСФУНКЦИЯСИДА ЮРАК РИТМИ ВАРЕАБЕЛЛИГИ ВА ҚОРИНЧАЛАР АРИТМИЯСИНИНГ ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Аққиев Б.Т., Қурбанов Р.Д.

Биз томондан ўтқир Q-тишли миокард инфаркти ўтказган 84 нафар эркак жинсли беморларда текширув ўтказилди. Барча беморларга касалликнинг 10–14 кунларида чап қоринчанинг систолик функциясини баҳолаш учун эхокардиография, қоринчалар аритмияси (ҚА) ва юрак ритми вараебеллигини баҳолаш мақсадида Холтер ЭКГ мониторинги ўтказилди. Барча беморлар стандарт терапия (β-блокаторлар, антиагрегантлар, антиаритмик препаратлар, альдостерон агонистлари, АУФи, кальций агонистлари, нитратлар, статинлар)ни қабул қилдилар. Бирламчи клиник-функционал текширувлардан сўнг 23 (27,4%) беморда чап қоринчанинг яққол систолик дисфункцияси аниқланди. Бу гуруҳ беморларда кўпроқ чап қоринчанинг эрта ремодуляцияси, ўтқир юрак етишмовчилиги, яллиғланиш маркёрлари миқдорининг юқорилиги аниқланди. Биз томондан шу нарса аниқландики, чап қоринчанинг шакланган систолик дисфункцияда, юрак ритми вараебеллиги ва қоринчалар экстрасистолиясининг ўзаро боғлиқлиги яққол характерга эга бўлди.

**Калит сўзлар:** миокард инфаркти, юрак ритми вараебеллиги, қоринчалар экстрасистолияси.

### SUMMARY

#### INTERRELATION OF THE HEART RATE VARIABILITY WITH VENTRICLE EXTRASYSTOLE IN LEFT VENTRICLE SYSTOLIC DYSFUNCTION OF THE PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Akkiev B.T., Kurbanov R.D.

This study includes 84 male patients with acute Q-wave myocardial infarction. All the patients underwent echocardiography on the 10–14 day of disease in order to estimate systolic function of the left ventricle, ECG Holter monitoring with measurement of heart rate variability and ventricular extrasystole. All patients received standard therapy including β-blockers, antiagregants, antiarrhythmic agents, aldosterone antagonists, ACE inhibitors, calcium antagonists, nitrates, statins. After the first clinical-functional examination there was found systolic dysfunction of the left ventricle in 23 (27,4%) patients. The development of the early left ventricle remodeling, acute heart failure, increasing level of inflammation markers were noted more frequently in this group of patients. We revealed that interrelation between heart rate variability and ventricular arrhythmia had reliable character in systolic dysfunction.

**Key words:** myocardial infarction, heart rate variability, ventricular extrasystole.

### РЕЗЮМЕ

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ ПРИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аққиев Б.Т., Қурбанов Р.Д.

Нами были обследованы 84 больных мужского пола с острым Q-волновым инфарктом миокарда. Всем больным на 10–14-е сутки заболевания проводились эхокардиография для оценки систолической функции левого желудочка (ЛЖ), холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой variability ритма сердца (ВРС) и желудочковых экстрасистолий (ЖЭ). Все больные получали стандартную терапию (β-блокаторы, антиагреганты, антиаритмики, антагонисты альдостерона, иАПФ, антагонисты кальция, нитраты, статины). После первичного клинико-функционального обследования у 23 (27,4%) больных выявлена явная систолическая дисфункция ЛЖ. В этой группе больных чаще наблюдались развитие раннего ремоделирования левого желудочка, острой сердечной недостаточности, повышение уровня маркеров воспаления. Нами было выявлено, что взаимосвязь variability ритма сердца и ЖА имеет достоверный характер при явной систолической дисфункции.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, variability сердечного ритма, желудочковой экстрасистолии.

**Введение.** Известно, что в течение первого года после инфаркта миокарда (ИМ) погибает 6,5–11% больных, около половины из них – внезапно [1, 2, 5, 6]. Частота ВСС составляет 0,36–1,28 на 1000 человек в год [2, 5, 6], а выживаемость в течение года при ВСС (после успешно проведенных реанимационных мероприятий по поводу сердечной клинической смерти) по различным данным не превышает 15–20% [1, 7, 8]. Учитывая важность данной проблемы, в последнее время большое внимание уделяется поиску предикторов фатальных аритмий, а также стратификации пациентов ИБС по степени риска ВСС. По современным представлениям, к таким предикторам относятся: демографические показатели, низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), снижение вариабельности ритма сердца (ВРС), желудочковые нарушения ритма (ЖНР) и другие [5, 6, 7, 8].

В литературе мы не нашли сведений о взаимосвязи вариабельности сердечного ритма и желудочковых экстрасистол при систолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда.

**Цель нашего исследования.** Изучение взаимосвязи вариабельности ритма сердца и желудочковой экстрасистолии при систолической дисфункции левого желудочка у больных с острым Q-волновым инфарктом миокарда.

**Материал и методы.** Для решения поставленных задач проведено обследование 84 больных мужского пола с первичным Q-волновым ИМ, в возрасте от 29 до 65 лет ( $52 \pm 8,6$  лет.). Диагноз устанавливался на основании критериев ВОЗ при наличии двух из трех признаков: характерного приступа ангинозной боли или ее эквивалента длительностью не менее 30 минут, появления патологических Q или QS в двух и более отведениях ЭКГ, активности креатининфосфакиназы, превышающей верхнюю границу нормы более чем в 2 раза. Все больные дали письменное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались больные со следующими осложнениями ИМ и сопутствующей патологией: мерцательной аритмией, АВ-блокада II–III степени, артериальной гипотензией (АД < 90/60 мм рт. ст.), возрастом

старше 65 лет, хроническими заболеваниями, осложненными почечной и печеночной недостаточностью, хроническими заболеваниями легких с выраженной дыхательной недостаточностью и явлениями бронхоспазма, сахарным диабетом в стадии декомпенсации, злокачественной артериальной гипертензией, онкологическими заболеваниями, последствиями острого нарушения мозгового кровообращения и эхонегативные больные.

Все больные получали стандартную терапию ( $\beta$ -блокаторы, антиагреганты, антиаритмики, антагонисты альдостерона, иАПФ, антагонисты кальция, нитраты, статины).

На фоне проводимой терапии на 10–14 сутки ОИМ всем больным проводилось ЭхоКГ на эхокардиографе «Sonoline Versa Pro» (Siemens, Германия); оценка общей сократимости ЛЖ проводилась по его фракции выброса:  $ФВ = ((КДО - КСО) / КДО) * 100\%$ .

По рекомендациям 2010 г., третий пересмотр, Общества Специалистов по Сердечной Недостаточности (ОССН) степень систолической сердечной недостаточности определяется по уровню значений фракции выброса: сниженная – ФВ < 40%; «сумеречная зона» – ФВ 40 – 50%; сохраненная – ФВ ЛЖ > 50%. Среди обследованных нами пациентов с выраженной степенью сердечной недостаточности было очень мало. В связи с этим мы условно разделили больных на две группы: пациенты с ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$  составили группу с явной степенью систолической дисфункции, а те, у которых ФВ ЛЖ > 45%, составили группу с сохраненной функцией ЛЖ.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ проводили с помощью аппарата «Cardio Sens+» (ХАИ-МЕДИКА, Украина) с определением ЖЭ и ВРС. Для характеристики желудочковых экстрасистол (ЖЭ) использовались градационная классификация В. Lown (1971) и прогностическая классификация J. Bigger (1982). Интерпретация данных ВРС проводилась согласно рекомендациям рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии (1996 г). Для оценки ВРС использовались следующие временные и спектральные показатели:

SDNN (мс)	стандартное отклонение всех интервалов N–N
SDANN (мс)	стандартное отклонение средних значений интервалов N–N, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
pNN50 (%)	значение NN50, деленное на общее число интервалов N–N
TP (мс <sup>2</sup> )	общая мощность всех интервалов R–R
LF (мс <sup>2</sup> )	мощности в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц)
HF (мс <sup>2</sup> )	мощности в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц)
LF/HF	отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей спектра

Математическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере «Pentium IV» с использованием пакета программ STATISTICA version 6 «StatSoft», а также Biostat. Для анализа достоверности различий

между качественными признаками использовался критерий  $\chi^2$ . Межгрупповые сравнения количественных переменных в двух группах проводили с использованием критерия t Стьюдента. Все значения представлены в виде средне арифметиче-



ской  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), а изменения признака в виде среднего изменения ( $\pm \%$ ). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Проведено комплексное клиничко-функциональное обследование 84 больных (табл. 1). При изучении анамнестических данных было выявлено, что 55 (65,4%) больных до начала ИМ страдали ГБ; СД как в анамнезе, так и впервые был выявлен у 16 (19%) больных. РПИС наблюдалось у 34 (40,4%) больных. Анализ течения ИМ у больных в остром и подостром периоде выявил, что в 47 (55,9%) слу-

чаях наблюдалось поражение передней стенки, в остальных 37 (44%) случаях – нижней стенки. У 40 (47,6%) пациентов течение острого периода заболевания осложнилось развитием клинических признаков острой СН (Killip, класса II–IV), в том числе II класса – 26 (65%), III класса – 11 (27,5%), IV класса (кардиогенный шок) – 3 (7,5%) случаев. Клинические признаки ХСН II «А» стадии были выявлены у 46 (54,7%), II «Б» стадии у 1 (1,1%) больного. При этом у 33 (39%) из них симптомы ХСН соответствовали I–II ФК по классификации NYHA, а у 14 (16,4%) больных III–IV ФК ХСН.

Таблица 1

Клиническая характеристика изученных больных

Характеристика	Абсолютное число (n=84)	%
ГБ в анамнезе	55	65,4
РПИС	34	40,4
СД в анамнезе и впервые выявленный	16	19
Передний ИМ	47	55,9
Нижний ИМ	37	44
ОСН по Killip (I–II)	26	31
ОСН по Killip (III–IV)	14	16,6
ХСН II «А» ст. ФК I–II по NYHA	33	39
ХСН II «А» ст. ФК III–IV по NYHA	13	15,4
ХСН II «Б» ст. ФК III–IV по NYHA	1	1,1

По исходным данным ЭхоКГ больных разделили на 2 группы. В I группе состоят 23 (27,3%) больных с явной систолической дисфункцией величины ФВЛЖ  $\leq 45\%$ . Остальные 61 (72,7%) пациенты вошли во II группу, величина ФВЛЖ  $> 45\%$  (табл. 2). Больные сравниваемых групп не имели достоверных различий в возрасте, он составил  $53,74 \pm 1,3$  лет и  $51,34 \pm 1,4$  лет ( $p > 0,05$ ), ГБ в анамнезе имели

14 (60,8%) и 41 (67,2%) больных I и II групп соответственно ( $\chi^2 = 0,08$ ;  $P = 0,7$ ), СД 2 типа выявлен у 5 (21,7%) и 11 (18%) больных соответственно I и II группам ( $\chi^2 = 0,006$ ;  $P = 0,9$ ). В I группе больных не достоверно чаще по данным ЭКГ и ЭхоКС регистрировалась передняя локализация ИМ ( $\chi^2 = 1,68$ ;  $P = 0,19$ ), а во II группе соответственно нижняя локализация ( $\chi^2 = 1,68$ ;  $P = 0,19$ ).

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных с различной фракцией выброса

Показатели	I группа (n=23) ФВЛЖ $\leq 45\%$ абс. (%) или $M \pm m$	II группа (n=61) ФВЛЖ $> 45\%$ абс. (%) или $M \pm m$	$\chi^2$ ; P
Возраст, лет	$53,74 \pm 1,3$	$51,34 \pm 1,4$	$> 0,05$
ГБ	14 (60,8)	41 (67,2)	$\chi^2 = 0,08$ ; $P = 0,7$
РПИС	10 (43,4)	24 (39,3)	$\chi^2 = 0,0009$ ; $P = 0,9$
СД	5 (21,7)	11 (18)	$\chi^2 = 0,006$ ; $P = 0,9$
ХСН II «А» ст. ФК I–II по NYHA	12 (52,1)	21 (34,4)	$\chi^2 = 1,5$ ; $P = 0,2$
ХСН II «А» ст. ФК III–IV по NYHA	5 (21,7)	8 (13,1)	$\chi^2 = 0,4$ ; $P = 0,52$
ХСН II «Б» ст. ФК III–IV по NYHA	1 (4,3)	0	$\chi^2 = 0,26$ ; $P = 0,61$
ОСН по Killip	19 (82,6)	21 (34,4)	$\chi^2 = 13,6$ ; $P = 0,000$
Раннее ремоделирование ЛЖ	9 (39,1)	8 (13,1)	$\chi^2 = 5,48$ ; $P = 0,02$
ФВ ЛЖ (%)	$39,52 \pm 1,6$	$57,5 \pm 1,9$	$< 0,001$
Передняя стенка ЛЖ	16 (69,5)	31 (50,8)	$\chi^2 = 1,68$ ; $P = 0,19$
Задняя стенка ЛЖ	7 (30,4)	30 (49,1)	
СРБ мг/л	$8,4 \pm 1,1$	$5,6 \pm 0,7$	$< 0,05$

Продолжает дискутироваться вопрос о прогностической значимости локализации инфарктного процесса: ряд авторов наблюдали более высокий уровень частоты «конечных точек» (сердечная смерть, повторный ИМ, нестабильная стенокардия) при переднем, чем при нижнем ИМ [9]. При наблюдении за больными, перенесшими ИМ, установлено, что частота постинфарктных осложнений при нижнем ИМ была в 2 раза меньше, чем при переднем [11]. В то же время, анализируя пятилетнюю выживаемость больных ИМ, не выявлено существенных различий по уровню выживаемости при различной локализации процесса (при передней – 90%, при нижней – 93%) [10]. По мнению других авторов, локализация ИМ не имеет самостоятельного прогностического значения, и характер течения заболевания в основном определяется степенью снижения сократительной способности миокарда [9]. К настоящему времени сформировалось достаточно определенное мнение о прогностической значимости дисфункции левого желудочка при ИМ. Brugada P., анализируя прогностическую значимость 70 клинических признаков при двухлетнем наблюдении, выделили СН III функционального класса по классификации NYHA в качестве самостоятельного предиктора внезапной сердечной смерти (ВСС) [12]. Необходимо отметить, что по результатам нашего исследования в группе больных с явной систолической дисфункцией в стационарном периоде ИМ достоверно чаще регистрировалось развитие ОЧН

( $\chi^2 = 13,6$ ;  $p = 0,000$ ) и раннее ремоделирование ЛЖ ( $\chi^2 = 5,48$ ;  $p = 0,02$ ). Кроме этого, в биохимическом анализе уровня СРБ нами выявлен его достоверно высокий уровень в I группе, чем во II ( $8,4 \pm 1,1$  мг/л, и  $5,6 \pm 0,7$  мг/л, соответственно I и II группам,  $p < 0,05$ ).

В настоящее время распространенной является точка зрения, что снижение сократительной способности миокарда является предрасполагающим моментом для возникновения ЖА, а частота обнаружения высоких градаций ЖА зависит от степени дисфункции сердечной мышцы. Выявлена обратная связь между тяжестью ЖА и величиной фракции выброса левого желудочка (ФВ) [13]. Косвенным подтверждением этому является факт более частого выявления сложных видов ЖЭ у больных, перенесших ИМ, в сравнении с больными без ИМ в анамнезе, а также у больных с крупноочаговым и особенно трансмуральным ИМ [14].

В сравниваемых нами группах количество больных с потенциально опасными желудочковыми аритмиями (ПОЖА) достоверно отличается и составило 21 (91,3%) и 3 (21,3%), соответственно I и II группам ( $\chi^2 = 31,1$ ;  $P = 0,000$ ). Кроме этого, ЖЭ высокой градации: по Лаун – Вольф III (12–52,1 и 9–14,7%,  $\chi^2 = 10,5$ ;  $P = 0,001$ ), IVA (13–56,5 и 7–11,4%,  $\chi^2 = 16,3$ ;  $P = 0,000$ ), IVБ (7–30,4 и 3–4,9%,  $\chi^2 = 8,08$ ;  $P = 0,004$ ) также достоверно чаще выявлялись в I группе (табл.3).

Таблица 3

Показатели ХМЭКГ у больных сравниваемых групп

Показатели	Группа I (n=23)	Группа II (n=61)	$\chi^2$ ; P
	Абс (%) M±SD	Абс (%) M±SD	
ПОЖА	21 (91,3)	13 (21,3)	$\chi^2 = 31,1$ $P = 0,000$
ЖЭ по Лоун – Вольф III	12 (52,1)	9 (14,7)	$\chi^2 = 10,5$ $P = 0,001$
IV А Кл.	13 (56,5)	7 (11,4)	$\chi^2 = 16,3$ $P = 0,000$
IV Б Кл.	7 (30,4)	3 (4,9)	$\chi^2 = 8,08$ $P = 0,004$
V Кл.	1 (4,3)	1(1,6)	$\chi^2 = 0,006$ $P = 0,94$
SDNN мс	91,57±32,7	107,7±28,89	<0,05
SDANN мс	80,52±27,0	96,8±25,8	<0,05
pNN50 %	5,85±1,1	8,65±1,0	<0,05
TP мс <sup>2</sup>	1458,3±314,8	1583,7±209,4	>0,05
LF мс <sup>2</sup>	414,6±18,3	449,7±18,8	>0,05
HF мс <sup>2</sup>	154,3±18,9	197,4±16,7	<0,05
LF/HF	2,82±0,91	2,6±1,16	>0,05

Возникающий при ишемической болезни сердца (ИБС) и остром инфаркте миокарда (ОИМ) дисбаланс между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС приводит к снижению электрической ритмичности функционирования миокарда. При этом процесс распространения фронта волны деполяризации, вызывающей сокращение миокарда, становится не устойчивым. Симпатические

влияния провоцируют возникновение опасных желудочковых аритмий, вагусные играют защитную роль. Необходимо отметить, что в нашем исследовании анализ показателей вариабельности ритма сердца (BCP) также выявил достоверные различия между уровнями в сравниваемых группах. Так, средний уровень SDNN составил в I группе  $91,57 \pm 32,7$  мс и  $107,7 \pm 28,8$  мс соответственно I



и II группам ( $p < 0,05$ ), SDANN в I группе составил  $80,5 \pm 27$  мс, во II группе –  $96,8 \pm 25,8$  мс ( $p < 0,05$ ). Анализ частотных показателей: мощность в диапазоне высоких частот составила соответственно в I и II группе  $154,3 \pm 18,9$  и  $197,4 \pm 16,7$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Показатель, косвенно характеризующий баланс между симпатической и парасимпатической системами,  $-2,82 \pm 0,9$  и  $2,6 \pm 1,2$ , соответственно I и II группам ( $p > 0,05$ ). По данным некоторых авторов, при уменьшении SD ниже 50 мсек резко возрастает риск развития жизнеопасных желудочковых аритмий (ФЖ, ЖТ). Снижение общей мощности спектра (она пропорциональна квадрату SD), которое происходит, главным образом, за счет понижения мощности HF при относительном повышении мощности LF. Если в норме отношение LF к HF составляет 2–3, при ОИМ оно может увеличиваться до 10 [15].

## ВЫВОДЫ

1. На фоне стандартной терапии на 10–14 сутки острого Q-волнового инфаркта миокарда более чем у ¼ больных развивается явная систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ $\leq$ 45%).

2. У больных с явной систолической дисфункцией ЛЖ к концу стационарного периода лечения острого ИМ достоверно чаще наблюдались развитие ОЧН, раннее ремоделирование ЛЖ и достоверно выше был уровень СРБ крови.

3. В группе больных с явной систолической дисфункцией на 10–14 сутки ОИМ достоверно чаще регистрируются ПОЖА и достоверно низкая ВРС, связанная с дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

4. Установлена достоверная взаимосвязь между частотой развития ПОЖА и низкими показателями ВРС у больных с явной систолической дисфункцией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death // *Circulation*. 2008;118:1497–1518.
2. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e247-e346.
3. Варибельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии // *Вестник аритмологии*.–1999. – № 11. – с. 53 – 78.
4. Disegni E., Gouldbourt U., Reicher – Reiss H. et al. and the SPRINT Study Group. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction // *J. Clin. Epidemiol.*–1995. – Vol. 48. – P. 1197 – 205.
5. Priori S., Blomstrom – Lundqvist C., Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J* 2001; 22(16): 1374–1450.
6. Мазур Н.А. Внезапная смерть. *Клин. Мед.* 1988;11:28 – 35.
7. Савельева И.В. Стратификация больных с желудочковыми нарушениями ритма по группам риска внезапной смерти. *Кардиология* 1997;8:82 – 96.
8. Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. Pathophysiology of sudden cardiac death. *PACE* 1991;14:935 – 943.
9. Stadius M.L., Davis K., Maynard C. et al. Risk stratification for 1 year survival based on characteristics identified in the early hours of acute myocardial infarction // *Circulation*. 1998. Vol.74. №4. – P.703 – 711.
10. Gohlke H., Betz P., Roskaum H. Prognosis – Stratification and Langueit therapy nick Hers infarct // *Intensive med. Nonfatal med.* 1999. Bd.26. № 4. S.197 – 203.
11. Голиков А.П., Газарян Г.А., Спаский А.А. Значение раннего нагрузочного теста у больных с инфарктом миокарда, осложненным развитием аневризма левого желудочка // *Кардиология*. 2001. № 9. – С.25 – 28.
12. Brugada P. Smeets J. et al. The value of the clinic history to assess prognosis of patient with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation myocardial infarction // *Eurorop. Heart J*. 1999. Vol.10. №8. – P.747 – 752.
13. De Soyza N., Haisten S. et al. Correlation of left ventricular wall motion abnormalities in patients with coronary artery disease // *Inf. J. Cardiol.*2002. Vol.1. №3. – P.281 – 288.
14. Ryan M., Lown B., Horn H. Comparison of ventricular ectopic activity during 24 hour monitoring and exercise testing in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.*1999. Vol.292. №5. – P.224 – 229.
15. Farrell T.G., Soshin Y., Cripps T. et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and signal – averaged electrocardiogram // *J. Am. Coll Cardiol*. 2001. № 18. – P.687 – 691.

**ИБС С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ****ЗУФАРОВ М.М., МАХМУДОВА М.М.**

**ГУП «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», отделение Рентгенэндоваскулярной хирургии и нарушения ритма сердца, г. Ташкент. Узбекистан**

**ХУЛОСА****ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ (ЮИК) БЕМОРАЛАРДА ЧАП КОРОНАР АРТЕРИЯСИ ШИКАСТЛАНИШИ**  
**Зуфаров М.М., Махмудова М.М.**

*Давлат унитар корхонаси «Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази», рентген-эндоваскуляр хирургия ва юрак ритмининг бузилиши бўлими.*

Мақола юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бор беморларда чап коронар артерияси шикастланишидаги даволаш натижалари таҳлили ва тадқиқига бағишланган. Чап коронар артерияси шикастланиши коронарография (КАГ) диагностика жараёнида 4 – 8% ЮИК беморларда учрайди. Сўнги Европа мутахасислари тавсиясига кўра, чап коронар артерияси шикастланишидаги ҳолатларда реваскуляризация стратегиясини аниқлашда кардиолог ва кардиохирург шифокорлар «Heart Team» жамоаси томонидан самарадорлик ва хавфсизлик нуқтаи назаридан муҳокама қилиниши талаб қилинади.

Коронар эндоваскуляр амалиётлар (КЭА) юрак ишемик касаллагини даволаш учун минимал инвазив усулдир, аммо коронар шунтлаш (КШ) ёки КЭАни танлашда ҳар бир беморга алоҳида эҳтиёткорлик билан ёндашиш керак. КШ, КЭА танлаш ёки оптимал дори-воситалар терапиясига мувожаат қилиш – бу масала мултидисциплинар гуруҳ томонидан қилиниши керак ва ва интервенцион кардиолог, кардиохирург тажрибасини инобатга олган ҳолда амалга оширилиши керак.

**Калит сўзлар:** чап коронар артерияси шикастланиши, юрак ишемик касаллиги, коронар шунтлаш, коронарография.

**SUMMARY****CORONARY ARTERY DISEASE INVOLVING LEFT MAIN CORONARY ARTERY IN PATIENT WITH ISCHEMIC HEART DISEASE****Zufarov M.M., Makhmudova M.M.**

*Government Unitary Enterprise «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov»*

The article is devoted to the literature review and analysis of left main coronary artery disease in patient with ischemic heart disease. According to the coronary angiography left main coronary artery disease are found in 4 – 8% of patients with ischemic heart disease. The latest European recommendations, the choice of revascularization strategy for the LMCA disease requires discussion from the position of efficiency and safety by the team of cardiologists and cardiac surgeons «Heart Team». PCI is a minimally invasive method for the treatment of ischemic heart disease, but when choosing a CABG or PCI, an attentive approach to each patient is needed. Choose CABG, PCI or stay on optimal medication therapy – this issue should be solved by a multidisciplinary team and taking into account the experience of interventional cardiologists and cardiac surgeons.

**Keywords:** left main coronary artery, ischemic heart disease, coronary bypass surgery, coronary angiography.

**РЕЗЮМЕ****ИБС С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ****Зуфаров М.М., Махмудова М.М.**

*ГУП «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова»*

Статья посвящена литературному обзору и анализу результатов лечения при поражении ствола левой коронарной артерии у больных с ИБС. Поражение СтЛКА по данным коронароангиографии (КАГ) встречается у 4 – 8% пациентов с ИБС. Согласно последним Европейским рекомендациям выбор стратегии реваскуляризации при выявлении поражения ствола левой коронарной артерии требует обсуждения с позиции эффективности и безопасности командой кардиологов и кардиохирургов «Heart Team». ЧКВ является малоинвазивным методом лечения ИБС, но при выборе КШ или ЧКВ необходим внимательный подход к каждому конкретному пациенту. Выбрать КШ, ЧКВ или остаться на оптимальной медикаментозной терапии – этот вопрос должен решаться мультидисциплинарной командой и с учетом опыта работы интервенционных кардиологов и кардиохирургов.

**Ключевые слова:** ствол левой коронарной артерии, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, стенозирование, коронарография.



Известно и доказано, что степень поражения ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) наряду с показателями сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) являются основными факторами, определяющими выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Следовательно, эффективность выбранной стратегии ведения таких пациентов определяет не только качество жизни пациента, то есть избавление от симптомов стенокардии, но и его отдаленный прогноз [1, 2].

Прошло уже более 100 лет с момента первого описания американским терапевтом J. Hergis случая смерти 55-летнего пациента с обширным передним инфарктом миокарда (ИМ), осложненным кардиогенным шоком, причиной которого, по данным патологоанатомического заключения, явилась окклюзия СтЛКА [2, 3]. И только 50 лет назад проблема лечения таких пациентов стала предметом пристального внимания исследователей [4]. Однако и до сих пор этот вопрос остается поводом к дискуссиям и сомнениям. К наиболее дискуссионным вопросам относится проблема выбора тактики лечения у больных с гемодинамически значимым поражением СтЛКА.

СтЛКА является проксимальным сегментом ЛКА, начинается от левого синуса Вальсальвы и продолжается до разветвления на переднюю нисходящую (ПНКА) и огибающую (ОКА) коронарные артерии [5]. Такой вид бифуркации выявляется в двух третях случаев, примерно у одной трети пациентов ствол заканчивается trifurkatsiey, третья ветвь называется промежуточной. Крайне редко встречаются случаи разветвления более трех ветвей. Описаны случаи и полного отсутствия СтЛКА, при котором ПНКА и ОКА начинаются от отдельных устьев. Такой вариант выявляется менее чем у 1% пациентов [6, 7].

При правом типе кровоснабжения сердца через СтЛКА проходит примерно 75% крови, питающей миокард, при левом – почти 100%. В связи с этим больные с гемодинамически значимым поражением СтЛКА имеют высокий риск смерти [2,5].

Анатомически СтЛКА делится на устье, средний отдел и дистальный. Средний диаметр здоровой ЛКА по данным ангиографии составляет у мужчин  $4,5 \pm 0,5$  мм, а у женщин  $3,9 \pm 0,4$  мм [8]. Однако описаны наблюдения, когда по данным аутопсии у лиц со здоровым сердцем диаметр СтЛКА достигал 10 мм. Длина СтЛКА очень вариабельна. В одном из исследований, описывающем 106 сердец, оцененных по данным аутопсии, длина СтЛКА находилась в пределах от 2 до 44 мм. Короткий СтЛКА часто ассоциируется с наличием двухстворчатого аортального клапана [9,10]. Вместе с тем в большинстве работ авторы указывают на слабую связь величины СтЛКА и антропометрических данных пациента [11]. Ствол ЛКА по сравнению с другими коронарными артериями

содержит большое количество эластических гладкомышечных волокон, что способствует быстрому повторному сужению сосуда (recoll-эффект) и делает малоэффективным проведение изолированного баллонирования без установки стентов в связи с развитием феномена «эластического спадения» [12].

Европейские и Американские эксперты едины во мнении о том, что гемодинамически значимым стенозом является сужение СтЛКА более чем на 50% [1]. Хорошо известно, что атеросклеротические бляшки имеют тенденцию к формированию в специфических участках коронарной сети, характеризующихся низким уровнем напряжения сосудистой стенки [13]. В большинстве случаев в стволе бляшка располагается в дистальном отделе с дальнейшим вовлечением среднего отдела и устья. В области бифуркации атеросклеротическое поражение начинается с боковых стенок, где напряжение сосудистой стенки ниже, чем в месте разделения потока крови в ПНКА и ОКА. Артериальная стенка в области разделения потока крови чаще всего не поражена. Такой тип поражения свойственен 80% пациентов со стенозом ствола [2, 11].

Поражение СтЛКА по данным коронароангиографии (КАГ) встречается у 4–8% пациентов с ИБС [14–16]. В одном из первых крупных регистров – CASS (Coronary Artery Surgery Study), который включал 24 958 больных, с ангиографическими исследованиями, проведенными в 14 центрах США и Канады в период 1974–79 гг. в связи с наличием или подозрением на ИБС, было выявлено поражение СтЛКА со стенозами 50% и более у 1484 (5,9%) пациентов [17]. Изолированное поражение СтЛКА является скорее исключением, чем правилом. Для большинства пациентов со СтЛКА характерно многососудистое поражение. По данным различных регистров и исследований, случаи изолированного поражения ствола составляют 1,5–13% [18–20]. Результаты регистра CASS показывают, что изолированное поражение СтЛКА выявлено у 7% больных, сочетание с поражением еще одной артерии – у 13%, двух – у 27%, трех – у 52% пациентов. Полная окклюзия СтЛКА по данным КАГ встречается редко – в 0,01–0,7% случаев [21, 22].

При оценке тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX поражение СтЛКА позиционируется как наиболее прогностически опасное и повышает балльную оценку на 5 и 6 единиц в зависимости от типа кровоснабжения миокарда [23].

Впервые портрет пациента со стенозом СтЛКА был описан R. Favalaro: тяжелая симптоматика болезни, заключающаяся в низкой толерантности к физической нагрузке, высоком функциональном классе (ФК) стенокардии и сердечной недостаточности, развитии жизнеугрожающих нарушений рит-

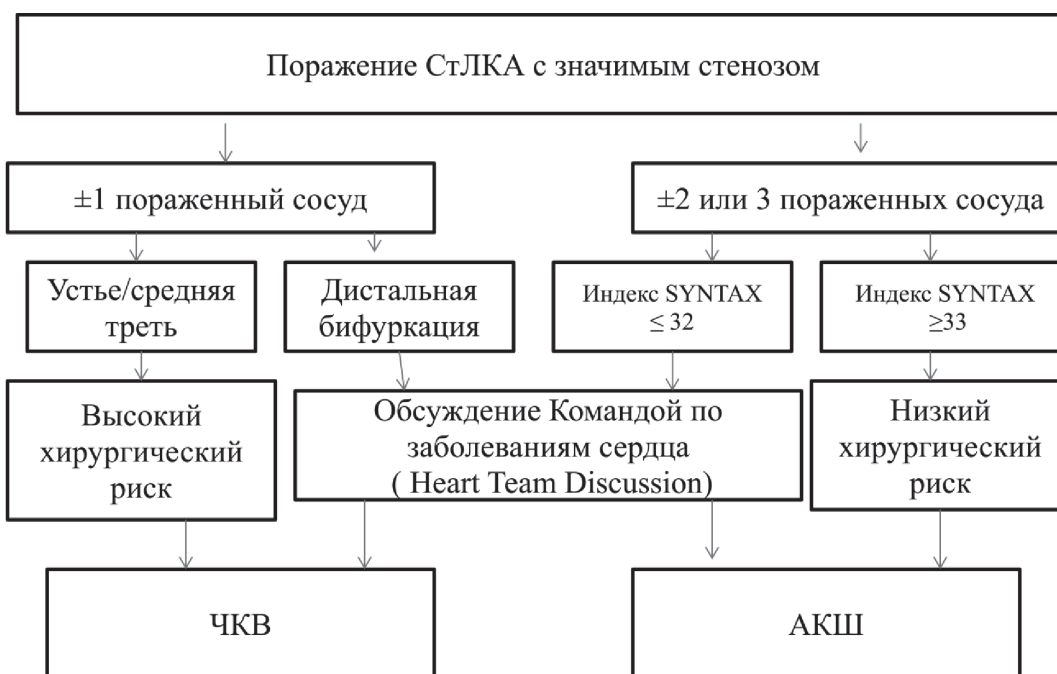
ма [24]. На электрокардиограмме (ЭКГ), записанной во время стресс-индуцированного приступа стенокардии, регистрируется глубокая депрессия сегмента ST в отведениях, отвечающих за переднюю стенку левого желудочка, а также длительный период восстановления после прекращения нагрузки [25].

Поражение СтЛКА более 50% позволяет отнести пациентов к категории высокого риска внезапной смерти. Внезапная смерть в группе пациентов со стенозами ствола возникает в 3–4 раза чаще по сравнению с поражением коронарных артерий других локализаций [25].

M.S. Gotsman назвал ствол ЛКА артерией внезапной смерти [26]. В связи с этим ряд авторов отождествляют пациентов со стенозами СтЛКА и больных с острым коронарным синдромом независимо от тяжести их клинического состояния [27]. В более поздних исследованиях было представлено детальное описание клинико-функциональных характеристик пациента со стенозом СтЛКА. Наблюдение за 6436 пациентами с ИБС позволили D.B. Pryor и соавт. [28] сформулировать 11 важных характерных предикторов «трехсосудистого поражения коронарных артерий» или стеноза СтЛКА. К таким характеристикам были отнесены: типичность клинических проявлений ишемии миокарда

(стенокардии), возраст и пол пациента, длительность анамнеза, наличие в качестве факторов сердечно-сосудистого риска артериальной гипертонии, сахарного диабета, нарушений липидного обмена, курения. Еще один характерный для данной категории пациентов признак – наличие мультифокальности атеросклероза (МФА). У пациентов без каротидного стеноза стеноз СтЛКА выявляется в 5% случаев, в то время как у пациентов с МФА (с поражением каротидных артерий) – в 40% [29]. Наличие у пациента стенокардии высокого ФК и признаков снижения сократительной функции миокарда определяет необходимость в кратчайшие сроки выполнить инвазивную КАГ практически в качестве первого шага в диагностике, а в последующем – определить стратегию вмешательства.

Определив показания к проведению реваскуляризации, необходимо сделать правильный выбор в отношении ее метода. Для пациента со стенозом СтЛКА алгоритм принятия решений, согласно последним Европейским рекомендациям по ведению пациентов со стабильной стенокардией, требует обсуждения командой кардиологов и кардиохирургов «Heart Team» для определения наиболее выгодной с позиции эффективности и безопасности стратегии реваскуляризации.



Роль кардиолога в этой дискуссии трудно переоценить! Выбор метода реваскуляризации основан на понимании степени поражения коронарного русла, оценки тяжести заболевания и сопутствующей патологии, которые в отношении пациента с поражением ствола являются крайне важными обстоятельствами [30, 31].

АКШ является «золотым стандартом» в лечении поражения незащищенного ствола ЛКА, техника операций АКШ является хорошо отработанной и зарекомендовавшей себя в лечении ИБС, начиная с 70-х годов XX века. В обзоре D. Taggart и соавт., опубликованном в 2008 г., сообщается о 2–3% внутрибольничной смертности после АКШ



по поводу поражения ствола ЛКА, смертность в течение 5 лет составила 5 – 6% [32].

Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) и Американского кардиологического колледжа (American College of Cardiology, ACC), проведение операции АКШ показано при стенозе ствола ЛКА более 50% и наличии стабильной стенокардии напряжения или безболевой ишемии миокарда. Согласно исследованию W. Rogers, 4-летняя выживаемость пациентов с выявленным гемодинамически значимым поражением ствола ЛКА на медикаментозной терапии составила 63%, а в случае выполнения АКШ – 88% [33].

По данным А. Dacosta, 30-месячная выживаемость пациентов с гемодинамически значимым поражением ствола ЛКА на медикаментозной терапии составила 64%, а при операции АКШ – 80% [34].

Е. Caracciolo и соавт. приводят данные о 1484 обследованных больных с выявленным гемодинамически значимым стенозом ствола ЛКА. Одна группа пациентов получала только медикаментозную терапию, другой группе пациентов была проведена операция АКШ, средняя выживаемость в первой группе составила 6,6 года, во второй – 13,3 года [35].

Оценка сложности атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) уже давно является одним из основных интересов интервенционных кардиологов не только для прогнозирования возможных периоперационных осложнений при проведении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), но и для определения соотношения риск/польза различных методов реваскуляризации миокарда. Несколько рандомизированных клинических исследований (РКИ) и реестров показали, что у больных со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и/или многососудистым поражением КА предпочтительнее и эффективнее проводить реваскуляризацию миокарда с помощью коронарного шунтирования (КШ) [36 – 39]. Одним из самых крупных РКИ, сравнивающих две стратегии реваскуляризации миокарда, КШ и ЧКВ, у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением КА с SYNTAX Score 33 и более, является исследование SYNTAX [40,41].

Шкала SYNTAX занимает центральное место в рекомендациях ESC/EACTS 2014 г., имея I класс доказательности, и является долгосрочным предиктором развития серьезных неблагоприятных, кардиальных и цереброваскулярных событий у пациентов после ЧКВ.

Оценка SYNTAX Score подразделяется на три тритили (низкий риск ЧКВ – 0 – 22, средний – 23 – 32, высокий – более 33). Высокие баллы указывают на сложность выполнения и представляют наибольшую опасность для пациентов, направленных на ЧКВ, имея худший прогноз для ре-

васкуляризации по сравнению с КШ. Средние значения SYNTAX Score дают право выбора ЧКВ или КШ, а низкие показатели предопределяют превосходство ЧКВ.

Результаты 5-летнего наблюдения данного РКИ показали, что у пациентов с высокими баллами SYNTAX Score 33 и более проведение КШ связано с меньшей смертностью по сравнению с ЧКВ (14,1% против 20,9,  $p=0,11$ ) и необходимостью повторной реваскуляризации (11,6% против 34,1,  $p=0,001$ ), при этом отмечено увеличение частоты развития инсульта в группе КШ (4,9% против 1,6,  $p=0,13$ ). Полученные результаты данного РКИ стали основным фундаментом Европейских рекомендаций по реваскуляризации миокарда 2014 г. [42], которые показывают приоритет выполнения КШ у больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА с SYNTAX Score 33 и более.

Такие исследователи, как W.E. Boden, G.B. Mancini показали, что несмотря на итоги РКИ SYNTAX, многие кардиологи и терапевты продолжают рекомендовать ЧКВ пациентам с тяжелым многососудистым поражением КА [43]. Обобщающие данные проведения реваскуляризации миокарда в США показывают, что более чем половине пациентов-кандидатов на КШ проводят эндоваскулярные вмешательства [44 – 46].

Необходимо упомянуть о крупном метаанализе, опубликованном в 2016 г., который обобщил результаты нескольких РКИ по сравнению с двумя стратегиями реваскуляризации незащищенного ствола у 4594 пациентов (КШ и ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием) [47]. Проанализированы РКИ PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) (60 мес наблюдения) [48], SYNTAX (60 мес наблюдения) [49], NOBLE (Coronary Artery Bypass Grafting Vs Drug Eluting Stent Percutaneous Coronary Angioplasty in the Treatment of Unprotected Left Main Stenosis) (60 мес наблюдения) [50], EXCEL (36 мес наблюдения) [51] и одно исследование с 12 мес клинического наблюдения [52]. Результаты метаанализа показывают, что между группами ЧКВ и КШ не было выявлено различий по частоте наступления смерти от всех причин (ОШ – 1,03; 95% ДИ – 0,78 – 1,35;  $p=0,61$ ), ИМ (ОШ – 1,46; 95% ДИ – 0,88 – 2,45;  $p=0,08$ ) и инсульта (ОШ – 0,88; 95% ДИ – 0,39 – 1,97;  $p=0,53$ ). Однако в группе ЧКВ наблюдалась более высокая частота повторной реваскуляризации (ОШ – 1,85; 95% ДИ – 1,53 – 2,23;  $p<0,001$ ). Необходимо отметить, что только в РКИ SYNTAX наряду с другими больными изучали пациентов с тяжелым поражением КА по SYNTAX Score 33 и более. Во все остальные РКИ, сравнивающие две стратегии реваскуляризации миокарда, либо включали пациентов с SYNTAX Score менее 32, либо группа больных с SYNTAX Score 33 и более

была малочисленной. Более вероятно, что данный факт повлиял на отсутствие различий в кардиальной летальности и развитии ИМ между исследуемыми группами в вышеизложенном метаанализе. Группа исследователей во главе с Y. Cho в 2016 г. опубликовали данные 10-летнего наблюдения за больными после КШ с различной тяжестью поражения КА по SYNTAX Score [53]. Данное исследование показало, что повышение частоты развития «больших» неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных событий коррелирует с высокими баллами SYNTAX Score (log-rank  $p=0,0012$ ) и сочетается со значительным повышением частоты повторной реваскуляризации в группе с высоким SYNTAX Score (log-rank  $p=0,0032$ ). Совокупный показатель повторной реваскуляризации в течение 10 лет у пациентов, имеющих низкий, средний и высокий баллы SYNTAX Score, составили 4,6, 15,7 и 16,8% соответственно (log-rank  $p=0,0032$ ); комбинированная конечная точка (смерть от всех причин, инсульт, ИМ) в течение 10 лет не показала статистически значимых различий между тремя группами – 22,3, 25,0 и 38,4% соответственно (log-rank  $p=0,063$ ).

В настоящее время, согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, не показано проведение ЧКВ у больных стабильной ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА (SYNTAX Score 33 и более). Однако у пациентов с высоким хирургическим риском некоторые исследователи считают оправданным проведение эндоваскулярных вмешательств.

В 2016 г. I. Sanchez-Perez et al. опубликовали данные 10-летнего наблюдения за больными со стенозом ствола ЛКА и высоким SYNTAX Score, подвергшимся реваскуляризации миокарда с по-

мощью ЧКВ [54]. Развитие «больших» неблагоприятных кардиальных событий за 10-летний период наблюдения составило 16,1% (10,3% – кардиальная смерть, 0,9% – нефатальный ИМ, 4,9% – повторные реваскуляризации и тромбоз стента – 0%). Авторы данного исследования считают, что реваскуляризация ствола ЛКА с высоким SYNTAX Score с помощью ЧКВ является эффективной и безопасной процедурой. Определенные успехи в эндоваскулярном лечении больных ИБС с комплексным поражением коронарного русла можно связать с эволюцией стентов и появлением нового класса антитромботических препаратов, сыгравших революционную роль в снижении числа тромбозов и рестенозов внутри стента.

В настоящее время число эндоваскулярных вмешательств у больных с ИБС значительно обгоняет количество операций, проводимых на открытом сердце. Безусловно, ЧКВ является малоинвазивным методом лечения ИБС, но при выборе КШ или ЧКВ необходим внимательный подход к каждому конкретному пациенту, опираясь на данные европейских и американских рекомендаций по реваскуляризации миокарда, основанных на результатах крупных рандомизированных исследований и определении отдаленного прогноза качества жизни и развития неблагоприятных кардиальных и некардиальных событий. Выбрать КШ, ЧКВ или остаться на оптимальной медикаментозной терапии – этот вопрос должен решаться мультидисциплинарной командой, состоящей из кардиологов, интервенционных кардиологов и кардиохирургов, с учетом стратификации риска и при совместном обсуждении с пациентом, а также с учетом опыта работы интервенционных кардиологов и кардиохирургов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Windecker S., Kolh Ph., Alfonso F., Collet J., Cremer J., Falk V. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur. Heart J. DOI: 10,1093/eurheartj/ehu 278.
2. Pod redakcją Roberta J. Gilla Choroba pnia głownego lewej tętnicy wieńcowej w przebiegu miażdżycy 2012; 1: 4–16.
3. Herric J. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA. 1912; 59: 2015 – 22.
4. DeMots H., Bonchek L.I., Rosch J., Anderson R.P., Starr A., Rahimtoola S.H. Left main coronary artery disease. Risks of angiography, importance of coexisting disease of other coronary arteries and effects of revascularization. Am. J. Cardiol. 1975; 36:136 – 41.
5. Fajadet J., Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease. Eur. Heart J. 2012; 33 (1): 36 – 50.
6. Baroldi G., Mantero O., Scmazzone G. The collaterals of the coronary arteries in normal and pathologic hearts. Circ. Res. 1956; 4: 223 – 9.
7. Chikwe J., Kim M., Goldstone A.B., Fallahi A., Athanasiou T. Current diagnosis and management of left main coronary disease. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010; 38: 420 – 30.
8. Dodge Jr. J.T., Brown B.G., Bolson E.L., Dodge H.T. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. Circulation. 1992; 86: 232 – 46.
9. James T.N. Anatomy of coronary arteries. Circulation. 1965; 32: 1020 – 33.



10. Johnson A.D., Detwiler J.H., Higgins C.B. Left coronary artery anatomy in patients with bicuspid aortic valves. *Br. Heart J.* 1978; 40: 489 – 93.
11. Yamanaka O., Hobbs R.E. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1990; 21 (1): 28 – 40.
12. Bergelson B.A., Tommaso C.L. Left main coronary artery disease: assessment, diagnosis, and therapy. *Am. Heart J.* 1995; 129: 350 – 9.
13. Ku D.N., Giddens D.P., Zarins C.K., Glagov, S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1985; 5: 293 – 302.
14. Акбашева М.Т., Закарян Н.В., Алемян Б.Г. Атеросклероз и его осложнения. Актуальные вопросы диагностики и лечения ишемической болезни сердца. *Креативная кардиология.* 2009; 2: 68 – 79.
15. Рабкин И.Х., Ткаченко В.М., Абугов А.М. Стеноз основного ствола левой коронарной артерии: клинические, коронарографические, гемодинамические параллели и сократительная функция левого желудочка. *Азербайджанский медицинский журнал.* 1984; 3: 39 – 44.
16. Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Зырянов И.П., Самойлова Е.П., Горбатенко Е.А., Игнатов Д.И. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике. *Кардиология.* 2014; 1: 55 – 60.
17. Caracciolo E.A., Davis K.B., Sopko G., Kaiser G.C., Corley S.D., Schaff H. et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease long-term CASS experience. *Circulation.* 1995; 91: 2335 – 44.
18. Oviedo C., Maehara F., Mintz G.S., Araki H., Choi S.Y., Tsujita K. et al. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations where is the plaque really located. *Circulation: Cardiovasc. Interv.* 2010; 3 (2): 105–12.
19. Fassa A.A., Wagatsuma K., Higano S.T., Mathew V., Barsness G.W. et al. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (2): 204–11.
20. Andersen K., Vik-Mo H., Omvik P. Can left main or proximal left anterior descending coronary artery disease be assessed by non-invasive means. *Acta Med. Scand.* 1982; 212 (6): 361 – 5.
21. Aoki J., Hoye A., Staferov A.V., Alekyan B.G., Serruys P.W. Sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusion of the left main coronary artery. *J. Interv. Cardiol.* 2005; 18 (1): 65 – 9.
22. Dacosta A., Tardy B., Favre J.P., Guy J.M., Rachet F., Lamaud M. et al. Left main coronary artery disease. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.* 1994; 87 (9): 1225 – 32.
23. Sianos G., More M., Kappetein A.P., Morice M., Colombo A., Dawkin K. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv.* 2005; 1: 219 – 27.
24. Favalaro R.G., Effler D.B., Groves L.K., Sheldon W.C., Shirey E.K., Sones F.M., Jr. Severe segmental obstruction of the left main coronary artery and its divisions. Surgical treatment by the saphenous vein graft technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970; 60: 469 – 82.
25. Cohen V., Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964–1974. *Circulation.* 1975; 52: 275 – 85.
26. Gotsman M.S., Lewis B.S., Bakst A. Obstruction of the left main coronary artery – the artery of sudden death. *S. Afr. Med. J.* 1973; 47 (15): 641 – 4.
27. Mehta J., Hamby R.I., Hoffman I., Hartstein M.L., Wisoff B.G. Medical-surgical aspects of left main coronary artery disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1976; 1 (1): 137 – 41.
28. Pryor D.B., Shaw L., Harrell F.E., Jr, Lee K.L., Hlatky M.A., Mark D.B. et al. Estimating the likelihood of severe coronary artery disease. *Am. J. Med.* 1991; 90: 553 – 62.
29. Kallikazaros I., Tsioufis C., Sideris S., Stefanadis C., Toutouzas P. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke.* 1999; 30: 1002 – 7.
30. Iqbal J., Serruys P.W. Revascularization strategies for patients with stable coronary artery disease. *J. Intern. Med.* 2014; 276 (4): 336 – 51.
31. Prapas S.N., Tsakiridis K., Zarogoulidis P., Katsikogiannis N., Tsiouda T., Sakkas A. et al. Current options for treatment of chronic coronary artery disease. *J. Thorac. Dis.* 2014; 6 (1): 2 – 6.
32. Rogers W., Chaitman B., Fisher L. et al. Comparison of the cumulative survival among patient groups with a left main coronary artery lesion after surgical and therapeutic treatment // *J. Kardiologija.* –1982. – Vol. 22 (2). – P. 53 – 57.
33. Taggart D., Kaul S., Boden W.E. et al. Revascularisation for unprotected left main stem coronary artery stenosis: stenting or surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. – Vol. 51. – P. 885 – 892.
34. Dacosta A., Tardy B., Favre J. et al. Left Main Coronary Artery Disease // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* –1994. – Vol. 87 (9). – P. 1225–1232.
35. Caracciolo E., Davis K., Sopko G. et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary



- artery disease. Long-term CASS experience // *Circulation*.—1995. – Vol. 91. – P. 2325 – 2334.
36. Serruys P.W., Unger F., Sousa J.E. et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1117 – 24.
37. Hannan E.L., Racz M.J., Walford G. et al. Longterm outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 2174 – 83.
38. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 217 – 25.
39. Eyal A., Adler Z., Boulos M., Marai I. An unusual cause for ventricular fibrillation following cardiac surgery. *IMAJ.* 2013; 15: 254 – 5.
40. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 961 – 72.
41. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013; 381: 629 – 38.
42. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2014; 35, 2541 – 619.
43. Boden W.E., Mancini G.B. CABG for complex CAD: when will evidence-based practice align with evidence-based medicine? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67: 56 – 8.
44. Hannan E.L., Racz M.J., Gold J., Cozzens K., Stamato N.J., Powell T. et al. Adherence of catheterization laboratory cardiologists to American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery: what happens in actual practice. *Circulation.* 2010; 121: 267 – 75.
45. Mack M., Baumgarten H., Lytle B. Why surgery won the SYNTAX trial and why it matters. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152: 1237 – 40.
46. Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Шварц В.А., Ахобеков А.А. Эффективность статинотерапии в профилактике фибрилляции предсердий у пациентов после аортокоронарного шунтирования. *Анналы аритмологии.* 2014; 11 (3): 160 – 9. DOI: 10,15275/annaritmol.2014.3.
47. Nerlekar N., Ha F.J., Verma K.P., Bennett M.R., Cameron J.M. et al. Percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery stenosis a meta-analysis of randomized trials. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016; 9: e004729.
48. Ahn J.M., Roh J.H., Kim Y.H., Park D.W., Yun S.C., Lee P.H. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 2198 – 206.
49. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., Feldman T.E. et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014; 129: 2388 – 94.
50. Mäkikallio T., Holm N.R., Lindsay M., Spence M.S., Erglis A. et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016; 388 (10061): 2743.
51. Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W., Simonton C.A., Généreux P., Puskas J., Kandzari D.E. et al. EXCEL Trial Investigators. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 2223 – 5.
52. Boudriot E., Thiele H., Walther T., Liebetrau C., Boeckstegers P., Pohl T., Reichart B. et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 538 – 45.
53. Cho Y., Shimura S., Aki A., Furuya H., Okada K., Ueda T. The SYNTAX score is correlated with long-term outcomes of coronary artery bypass grafting for complex coronary artery lesions. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; 23 (1): 125 – 32. DOI: 10,1093/icvts/ivw057.
54. Sanchez-Perez I., Piqueras-Flores J., Jurado A. et al. High Syntax score and left main percutaneous coronary intervention in high risk patients. Results at a 10 year follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68 (18) (Suppl. B): 120–1.

**КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ  
КОРОНАРНОГО РУСЛА****АБДУЛЛАЕВА С.Я., НИКИШИН А.Г., ПИРНАЗАРОВ М.М., СРОЖИДИНОВА Н.З., ХАСАНОВ М.С.****Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан****ХУЛОСА****КОРОНАР ТИЗИМ КЎПТОМИРЛИ ШИКАСТЛАНИШИГА ЭГА БЕМОРЛАРДА КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯ****Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З. Хасанов М.С.***ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган илмий амалий тиббий кардиология маркази***Мақсад:** Коронар артериялар кўп томирли шикастланишга эга, коронар артериялари стентланган ва фақат оптимал медикаментоз даволанишда бўлган беморларда коморбид патологияларнинг ўзига хослигини ўрганиш.**Усуллар:** РИИАТКМ да 2014 йилда стационар давода бўлган ва коронароангиография амалиёти маълумотларига асосан ЧКА бош томири ҳамда икки ва ундан ортиқ коронар артериялари шикастланган 144 бемор касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилинди. Барча беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – симптомга боғлиқ коронар артериялар ва заруратга қараб бошқа коронар артериялари стентланган беморлар, 2-гуруҳ – фақат оптимал медикаментоз даво (ОМД) қабул қилган беморлар. Ундан ташқар, ҳар бир гуруҳ ёшга хос равишда 2 та субгуруҳга ажратилди: 65 ёшдан катта ва кичиклар. Ёндош патологиялар борлиги ҳақида тиббий ҳужжатлар маълумотлари ва стационардаги текширув натижаларига асосланиб хулоса қилинди.**Натижалар:** гипертония касаллиги (69.6% 92.3% га нисбатан  $p=0,01$ ), УСОК (2,5% 10,8% га нисбатан,  $p=0,04$ ), СЮЕ II Б (0% 4,6% га нисбатан,  $p=0,05$ ), дисциркулятор энцефалопатия (8,9% 33,8% га нисбатан,  $p=0,001$ ) стентланган беморлар гуруҳида ОМД қабул қилаётган беморлар гуруҳига нисбатан ишончли фарқ кузатилди. Гуруҳлар ичида ёшга боғлиқ (65 ёшдан катта ва кичик) субгуруҳлар қиёсий таҳлилида СЮЕ босқичлари бўйича кутилган фарқ кузатилди: ТОАдан ўтган, ёши катта беморлар субгуруҳида СЮЕ II А босқичи кўпроқ кузатилди (80% 55,6% га нисбатан,  $p=0,03$ ), ОМД қабул қилаётган ёши катта беморлар субгуруҳида СЮЕ II Б босқичи кузатилди (11,5% 0 га нисбатан,  $p=0,03$ ).**Хулоса:** Оптимал медикаментоз давода бўлган, кўп томир шикастланишига эга беморлар янада оғир коморбид ҳолатлар билан характерланади. Беморнинг ёшининг ортиши бошқа ёндош патология сезиларли ошиши йўқлигида юрак-қон томир коморбидлигининг ортиши билан кечади.**SUMMARY****COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY DISEASE****Abdullaeva S.Ya., Nikishin AG, Pirnazarov MM, Srojidinova N.Z., Khasanov M.S.***Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.***Purpose:** to study the features of comorbid pathology in patients with multivessel lesions of coronary arteries who underwent stenting of the coronary arteries and received only optimal medication.**Methods:** A retrospective analysis of the case histories of 144 patients with lesion of the LCA trunk in combination with the lesion of two or more coronary arteries was carried out according to the coronary angiography, which was in inpatient treatment at RSNPMC in 2014. All patients were divided into 2 groups: with the stenting of the symptom-related coronary artery and, if necessary, the other coronary arteries, and received only optimal medication (OMT). In addition, each group was divided into 2 subgroups according to the age principle: older and younger than 65 years. The fact of the presence of concomitant pathology was judged from the analysis of medical records and the results of inpatient examination of patients.**Results:** there was a significant difference in the occurrence of such nosologies as: hypertension (GB) (69.6% versus 92.3%,  $p=0,01$ ), COPD (2.5% vs. 10.8%,  $p=0,04$ ), CHF IIB (0% vs. 4.6%,  $p=0,05$ ), encephalopathy (8.9% vs. 33.8%,  $p=0,001$ ) in the group of stent patients compared with patients who received OMT. In the comparative analysis within the groups, by age subgroups, the expected difference in the stages of CHF was observed: the prevalence of CHF II A stage in the older age group of patients undergoing PCI (80% vs. 55.6%,  $p=0,03$ ), while CHF II B stage, was observed only in the older age group of patients who received OMT (11.5% vs. 0,  $p=0,03$ ).**Conclusion:** Patients with coronary artery disease with multivessel lesions who received optimal medication, are characterized by more severe comorbidity. An increase in the patient's age is associated with an increase in cardiovascular comorbidity in the absence of a significant increase in other concomitant pathologies.

## РЕЗЮМЕ

**КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА****Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Хасанов М.С.***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан*

**Цель исследования.** Изучить особенности коморбидной патологии у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, перенесших стентирование коронарных артерий и получавших только оптимальную медикаментозную терапию.

**Методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 144 больных с поражением ствола ЛКА в сочетании с поражением двух и более коронарных артерий по данным коронарографического исследования, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦК в 2014 году. Все больные были разделены на две группы: со стентированием симптомсвязанной коронарной артерии и при необходимости, других коронарных артерий, и получавших только оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ). Кроме того, каждая группа была разделена на две подгруппы по возрастному принципу: старше и младше 65 лет. О факте наличия сопутствующей патологии судили по данным анализа медицинской документации и результатам стационарного обследования пациентов.

**Результаты.** Наблюдалась достоверная разница во встречаемости таких нозологий как: гипертоническая болезнь (ГБ) (69,6 против 92,3%,  $p=0,01$ ), ХОБЛ (2,5 против 10,8%,  $p=0,04$ ), ХСН II Б (0 против 4,6%,  $p=0,05$ ), дисциркуляторная энцефалопатия (8,9 против 33,8%,  $p=0,001$ ) в группе стентированных больных по сравнению с больными, получавшими ОМТ. При проведении сравнительного анализа внутри групп, по возрастным подгруппам наблюдалось ожидаемое различие в отношении стадий ХСН: превалирование ХСН II А стадии в старшей возрастной подгруппе больных, подвергшихся ЧКВ (80 против 55,6%,  $p=0,03$ ), при этом ХСН II Б стадии наблюдалась только в старшей возрастной подгруппе больных, получавших ОМТ (11,5% против 0,  $p=0,03$ ).

**Заключение.** Больные ИБС с многососудистым поражением, получавшие оптимальную медикаментозную терапию, характеризуются более тяжелой коморбидностью. Увеличение возраста пациента ассоциируется с повышением сердечно-сосудистой коморбидности при отсутствии значимого прироста другой сопутствующей патологии.

**Актуальность.** Коморбидность – сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. Это определение не ставит индексное (основное, ведущее) заболевание в «привилегированное» положение и подчеркивает принципиально важное положение: коморбидные заболевания возникают вследствие сходства или единства отдельных звеньев их этиопатогенеза [8].

В современной структуре общей заболеваемости доминируют хронические неинфекционные заболевания, генез которых имеет мультифакторный характер, и отличаются системностью поражения и коморбидностью. Сегодня в развитых странах 80% смертей связаны с четырьмя группами неинфекционных заболеваний. На первом месте остается сердечно-сосудистая патология. Не менее актуальными являются сахарный диабет (СД), бронхолегочные заболевания (в первую очередь хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)), онкологические заболевания. Для вышеназванных четырех групп характерна внутрисистемная и межсистемная коморбидность [8].

Особого внимания заслуживают пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидной патологией. Наиболее часто с коронарной болезнью сердца сочетается гипертоническая болезнь (ГБ), СД, ожирение [6].

Информация о наличии у пациента с ИБС сочетанной и коморбидной патологии важна и с позиции эффективного управления риском неблагоприятных исходов (смерть, жизнеугрожающие и инвалидизирующие осложнения), определения целевых значений артериального давления, подбора адекватных схем медикаментозной терапии, выбора эффективных и безопасных способов реваскуляризации миокарда, профилактики возможных послеоперационных осложнений. Однако, в основном изучается влияние коморбидной патологии при коронарном шунтировании, и остается небольшим число исследований, изучающих коморбидную патологию у больных, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) или же получающих только оптимальную медикаментозную терапию. Данная проблема приобретает особую актуальность в последние годы, поскольку ЧКВ становится широко распространенным способом реваскуляризации миокарда, а число больных с коморбидной патологией неуклонно возрастает [10]. Учитывая имеющиеся «национальные особенности» наших пациентов, в том числе наличие не диагностированных до проведения хирургического вмешательства хронических коморбидных состояний (СД, хронической болезни почек (ХБП), ХОБЛ, представляется важным анализ коморбидности, существующей у пациентов с ИБС.

**Цель исследования.** Изучить особенности коморбидной патологии у пациентов с многосо-

судистым поражением коронарных артерий, перенесших стентирование коронарных артерий и получавших только оптимальную медикаментозную терапию.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 144 больных с поражением ствола ЛКА в сочетании с поражением двух и более коронарных артерий по данным коронарографического исследования, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦК в 2014 г. Все больные были разделены на две группы: со стентированием симптом-связанной коронарной артерии и при необходимости других коронарных артерий (от 1 до 4-х стентов), и получавших только оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ). Кроме того, каждая группа была разделена на 2 подгруппы по возрастному принципу: старше и младше 65 лет.

О факте наличия сопутствующей патологии судили по данным анализа медицинской документации и результатам стационарного обследования пациентов.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением специализированной программы Statistica 6,0, а также MS Excel 2007. В

связи с тем, что полученные данные относились к разряду непараметрических, для подсчета достоверности результатов были использованы четырехпольная таблица и критерий Фишера.

**Результаты исследования.** Две группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям. Не было зафиксировано значимых различий между группами в отношении таких заболеваний, как: острый инфаркт миокарда, стабильная стенокардия, ХОБЛ, СД, аневризма ЛЖ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II А и угрожающие нарушения ритма сердца (ЖЭ 3 – 5 класса, ФЖ) при госпитализации, а также перенесенного ИМ в анамнезе. Однако, мужчины встречались чаще по сравнению с женщинами в обеих группах: 79,8 против 20,2% в группе ЧКВ и 93,8 против 6,2% в группе ОМТ. Следует отметить, что наблюдалась достоверная разница во встречаемости таких нозологий, как: гипертоническая болезнь (ГБ) (69,6 против 92,3%,  $p=0,01$ ), ХОБЛ (2,5 против 10,8%,  $p=0,04$ ), ХСН II Б (0 против 4,6%,  $p=0,05$ ), дисциркуляторная энцефалопатия (8,9 против 33,8%,  $p=0,001$ ) в группе стентированных больных по сравнению с больными, получавшими ОМТ (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатели	ЧКВ	Р	ОМТ
Возраст	61,6 ( $\pm 6,3$ )	0,84	61,3 ( $\pm 6,5$ )
Мужчины	63 (79,8%)	0,03	61 (93,8%)
Женщины	16 (20,2%)	0,03	4 (6,2%)
ОИМ	17 (21,5%)	0,28	19 (29,2%)
СН	62 (78,5%)	0,28	46 (70,8%)
ПИКС	35 (44,3%)	0,43	33 (50,8%)
ГБ	55 (69,6%)	0,0007	60 (92,3%)
СД	25 (31,6%)	0,6	18 (27,7%)
ХОБЛ	2 (2,5%)	0,04	7 (10,8%)
ЯБ	7 (8,9%)	0,61	7 (10,8%)
ХСН II А	35 (44,3%)	0,18	36 (55,4%)
ХСН II Б	0 (0%)	0,05	3 (4,6%)
ДЭ 2	7 (8,9%)	0,0001	22 (33,8%)
аневризма	8 (10,1%)	0,9	7 (10,8%)
ЖЭ	19 (24,1%)	0,89	15 (23,1%)
ОНМК	2 (2,5%)	0,49	3 (4,6%)

Примечание: \* – различия достоверны при  $p \leq 0,05$ .

При проведении сравнительного анализа внутри групп, по возрастным подгруппам наблюдалось ожидаемое различие в отношении стадий ХСН: превалирование ХСН II А стадии в старшей возрастной подгруппе больных, подвергшихся, ЧКВ (80 против 55,6%,  $p=0,03$ ), при этом ХСН II Б стадии наблюдалась только в

старшей возрастной подгруппе больных, получавших ОМТ (11,5% против 0,  $p=0,03$ ). Кроме того, в старшей возрастной подгруппе больных, подвергшихся ЧКВ, в 8% случаев наблюдалась острая сердечная недостаточность (ОСН), ( $p=0,03$ ), в других подгруппах случаев ОСН не отмечено (табл. 2, 3).

Клиническая характеристика пациентов внутри группы ЧКВ, по возрастным подгруппам

	ЧКВ до 65 n=54	p	ЧКВ старше 65 n=25
мужчины	45 (83,3%)	0,24	18 (72%)
женщины	9 (16,7%)	0,24	7 (28%)
ОИМ	12 (22,2%)	0,10	10 (40%)
СН	42 (77,8%)	0,10	15 (60%)
ПИКС	20 (37%)	0,90	9 (36%)
ГБ	47 (87%)	0,21	24 (96%)
СД	18 (33,3%)	0,63	7 (28%)
ХОБЛ	1 (1,9%)	0,57	1 (4%)
ЯБЖ+ЯБ ДПК	5 (9,3%)	0,41	1 (4%)
ожирение	5 (9,3%)	0,70	3 (12%)
пиелонефрит	5 (9,3%)	0,85	2 (8%)
холецистит	0 (0%)		0 (0%)
анемия	0 (0%)	0,14	1 (4%)
ХСН II А	30 (55,6%)	0,03	20 (80%)
ХСН II Б	0 (0%)	-	0 (0%)
ДЭ 2	10 (18,5%)	0,09	9 (36%)
аневризма	7 (13%)	0,51	2 (8%)
ЖЭ	5 (9,3%)	0,38	4 (16%)
ОНМК	0 (0%)	0,14	1 (4%)
ФП	0 (0%)	-	0 (0%)
ХБП	1 (1,9%)	0,49	0 (0%)
АВ-блок	3 (5,6%)	0,76	1 (4%)
ОСН	0 (0%)	0,03	2 (8%)
ОЛЖН	0 (0%)	0,14	1 (4%)

Примечание: \* – различия достоверны при  $p \leq 0,05$ .

Таблица 3

Клиническая характеристика пациентов внутри группы ОМТ, по возрастным подгруппам

	ОМТ до 65 n=39	p	ОМТ старше 65 n=26
мужчины	36 (92,3%)	0,59	23 (88,5%)
женщины	3 (7,7%)	0,59	3 (11,5%)
ОИМ	13 (33,3%)	0,12	6 (23,1%)
СН	26 (66,7%)	0,12	20 (76,9%)
ПИКС	19 (48,7%)	0,68	14 (53,8%)
ГБ	36 (92,3%)	0,88	24 (92,3%)
СД	13 (33,3%)	0,21	5 (19,2%)
ХОБЛ	3 (7,7%)	0,59	3 (11,5%)



	ОМТ до 65 n=39	p	ОМТ старше 65 n=26
ЯБЖ+ЯБ ДПК	3 (7,7%)	1,00	2 (7,7%)
ожирение	10 (25,6%)	0,81	6 (23,1%)
пиелонефрит	2 (5,1%)	0,67	2 (7,7%)
холецистит	1 (2,6%)	0,76	1 (3,8%)
анемия	0 (0%)	-	0 (0%)
ХСН II А	21 (53,8%)	0,76	15 (57,7%)
ХСН II Б	0 (0%)	0,03	3 (11,5%)
ДЭ 2	9 (23,1%)	0,72	7 (26,9%)
аневризма	3 (7,7%)	0,32	4 (15,4%)
ЖЭ	4 (10,3%)	0,30	5 (19,2%)
ОНМК	1 (2,6%)	0,33	2 (7,7%)
ФП	2 (5,1%)	0,24	0 (0%)
ХБП	0 (0%)	0,21	1 (3,8%)
АВ-блок	1 (2,6%)	0,77	1 (3,8%)
ОСН	0 (0%)	-	0 (0%)
ОЛЖН	0 (0%)	-	0 (0%)

Примечание: \*различия достоверны при  $p \leq 0,05$ .

**Обсуждение.** Коморбидная патология в настоящее время привлекает внимание большого количества исследователей в связи с ее широким распространением, влиянием на клиническое течение основного заболевания, сложностью диагностических подходов и неблагоприятным прогнозом [7]. Результаты проведенного исследования выявили «богатый» сердечно-сосудистый анамнез изучаемых пациентов. Так, в целом у 47,2% пациентов в анамнезе имел место перенесенный ИМ. Подобные результаты были получены и в исследованиях других авторов [5, 9].

По результатам проведенного исследования увеличение возраста ассоциировано с ростом тяжелых ФК ХСН, что согласуется с результатами других исследований [3, 4, 11].

Вместе с тем, не выявлено статистически значимых различий в частоте регистрации таких важных коморбидных составляющих, как нарушения углеводного обмена, хронические заболевания легких и желудочно-кишечного тракта, ХБП. Увеличение возраста ассоциировалось лишь с ростом числа пациентов с тяжелыми стадиями сердечной недостаточности по сравнению с пациентами в возрасте до 65 лет. Итак, представленные дан-

ные свидетельствуют о том, что пациенты старших возрастных групп, направляемые на ЧКВ, несмотря на более высокий ФК ХСН, имеют в целом сопоставимую с «молодыми» коморбидность. При этом, если сравнивать обе группы в целом, в группе ЧКВ значительно меньшая частота встречаемости ГБ и тяжелых стадий ХСН, а также дисциркуляторной энцефалопатии. Действительно, выборка пациентов, направляемых на оперативное вмешательство, значимо отличается как от популяционных данных [2], так и от общей когорты пациентов с ИБС [1]. Это объясняется отсутствием рандомизации больных в ту или иную группу, а также отбором более «легких» пациентов для инвазивного метода лечения.

#### ВЫВОДЫ

1. Больные ИБС с многососудистым поражением, получавшие оптимальную медикаментозную терапию, характеризуются более тяжелой коморбидностью.

2. Увеличение возраста пациента ассоциируется с повышением сердечно-сосудистой коморбидности при отсутствии значимого прироста другой сопутствующей патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adelborg K., Horváth-Puhó E., Schmidt M. et al. Thirty-year mortality after coronary artery bypass graft surgery: A Danish Nationwide Population-Based Cohort Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e002708. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002708
2. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕК-ВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 6: 44 – 50
3. Борисов И.А., Рудаков А.С., Блеткин А.Н. и др. Оперативное лечение ишемической болезни сердца у пациентов старческого возраста. *Клиническая медицина* 2013; 91 (2): 52 – 57.
4. Гагаев А.В., Гагаева И.В., Васягин Е.В. Хирургическое лечение коронарной патологии пожилого и старческого возраста. *Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания* 2011; 12 (6, прил.): 54.
5. Громов Д.Г. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла: сравнительный анализ ближайших и среднеотдаленных результатов: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2010.
6. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. и др. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать. *Врач скорой помощи* 2011; 7: 6 – 8.
7. Итоги работы Федерального государственного научного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) в 2016 году. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2017; 2 (прил.): 53. Анализ деятельности клиники НИИ КПССЗ. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2017; 2 (прил.): 88 – 90.
8. Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей). Секция «Сочетанные патологии». «Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2017; 16(6): <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6>
9. Погурельская Е.П., Следзевская И.К., Бабий Л.Н. Особенности кардиогемодинамики через год после аортокоронарного шунтирования у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация* 2009; 4: 40–45.
10. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. «Исходы чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких». *Российский кардиологический журнал*, 2017 г. № 11. – С. 31–35.
11. Толпыгина С.Н. Влияние коморбидности на отдаленный прогноз жизни больных в регистре «Прогноз ИБС». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2017; 16 (S1): 54b – 55a.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕСКОЖНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА

АБДУЛЛАЕВА С.Я., НИКИШИН А.Г., ПИРНАЗАРОВ М.М., СРОЖИДИНОВА Н.З., КАРИМОВ Б.Х.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан

### ХУЛОСА

#### КОРОНАР ТИЗИМНИ КЎП ТОМИРЛИ ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН ҚАРИЯ БЕМОРЛАРДА ТЕРИ ОРҚАЛИ АРАЛАШУВЛАР ВА МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Каримов Б.Х.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент

**Тадқиқот мақсади:** Коронар артерияларни кўп томирли шикастланиши бўлган қария беморларда даволашнинг турли усулларини самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

**Тадқиқот усуллари:** Коронар артерияларни кўп томирли шикастланиши бўлган 102 бемор текширишдан ўтказилди. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинди: коронар артерияларни стентлаш ўтказилган беморлар гуруҳи ва оптимал медикаментоз даволаш (ОМД) гуруҳи. Иккала гуруҳ йил давомида кузатувда бўлди. Қуйидаги охириги нуқталар қайд қилинди: ўлим, қайта миокард инфаркти, коронар етишмовчиликни кучайиши, юрак етишмовчилигини ривожланиши ва кучайиши, қайта госпитализация, оператив даволашга муҳтожлик.

**Тадқиқот натижалари:** Асосий охириги нуқталар бўйича гуруҳлар ишончли фарқ қилмади. Ўлим (юрак қон томир ва бошқа сабабларга кўра), қайта инфаркт, инсульт, қон кетиш ҳолатлари иккала гуруҳда ҳам кузатилмади. Коронар ва юрак етишмовчилигини зўрайиши туфайли қайта госпитализация стентлаш ўтказилган беморлар гуруҳида 10.8%, ОМД гуруҳида 11.4% ҳолатда кузатилди. Шунтлаш операцияси стентлаш гуруҳидаги 2 беморда ўтказилди, ОМД гуруҳида жарроҳлик амалиётига муҳтожлик бўлмади.

**Хулоса:** Стентлаш ЮИК бор қария беморларда самарали ва хавфсиз даволаш усули ҳисобланади. Стентлашнинг қўллаш госпитализациялар сонини ва стенокардияни клиник кечишини яхшилади. Замонавий клиник тавсияларга асосланган ОМД асосий охириги нуқталар бўйича стентлаш билан бир хил.

**Калит сўзлар:** юрак ишемик касаллиги, коронар артерияларни кўп томирли шикастланиши, тери орқали аралашулар, оптимал медикаментоз даволаш.

### SUMMARY

#### EFFICACY OF PERCUTANEOUS INTERVENTION AND DRUG THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY DISEASE

Abdullaeva S. Ya., Nikishin, A.G., Pirnazarov M.M., Srojidinova N.Z., Karimov B.H.

Republican specialized scientific practical medical center of cardiology

**Aim:** to study the characteristics and 12-month outcomes of various treatment strategies in multi-vessel lesion of coronary arteries in a comparative perspective.

**Methods:** we examined 102 patients with multivessel coronary artery disease. All patients were divided into 2 groups: stenting of symptom-related coronary artery, and if necessary, other coronary arteries (from 1 to 4 stents), and received only optimal medical therapy (OMT). During the year both groups were under observation. In particular, fixed endpoint such as death, recurrent myocardial infarction (non-fatal), the progression of coronary artery disease, development and progression of heart failure (HF), re-hospitalization, the need for surgical intervention (CABG).

**Results:** For the major end points, in respect of them between groups, no significant differences were observed. Of deaths (from cardiovascular and other causes) in both groups was not observed, the same applies to reinfarction, stroke and bleeding. Re-hospitalization due to progression of coronary and heart failure was noted in 10.8% of cases in the group of stenting patients and 11.4% of cases in group OMT. Coronary artery bypass grafting was only performed in 2 patients from the group of stenting patients i in group OMT, the need for surgery arose.

**Conclusion:** PCI in elderly patients with CHD is a highly effective and safe method of therapy. The use of PCI helps to reduce the frequency of hospitalizations and improve the clinical course of angina pectoris. While maintaining the proper degree of adherence to therapy, optimal medical therapy based on modern clinical recommendations OMT based on the results of a one-year follow-up is comparable to that of PCI by major endpoints.

## РЕЗЮМЕ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕСКОЖНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА****Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Каримов Б.Х.***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз г. Ташкент. Узбекистан***Цель исследования.** Провести сравнительную оценку эффективности различных стратегий лечения у пожилых больных при многососудистом поражении коронарных артерий.**Материал и методы.** Обследованы 102 больных с многососудистым поражением коронарных артерий. Все больные были разделены на 2 группы: со стентированием симптомсвязанной коронарной артерии и при необходимости, других коронарных артерий (от 1 до 4-х стентов), и получавших только оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ). В течение года обе группы находились под наблюдением. В частности, фиксировались такие конечные точки, как: летальный исход, повторный ИМ (нефатальный), прогрессирование коронарной недостаточности, развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) (по данным ШОКС в модификации В. Мареева), повторные госпитализации, потребность в оперативном вмешательстве (КШ).**Результаты.** В отношении основных конечных точек между группами достоверных различий не наблюдалось. Смертельных случаев (как от сердечно-сосудистых, так и иных причин) в обеих группах не наблюдалось, то же касается инфарктов, ОНМК и случаев кровотечения. Повторная госпитализация вследствие прогрессирования коронарной и сердечной недостаточности отмечалась в 10,8% случаев в группе стентированных больных и в 11,4% случаев в группе ОМТ. Коронарное шунтирование было выполнено только у двух пациентов из группы стентированных, в группе ОМТ необходимости в оперативном вмешательстве не возникло.**Заключение.** ЧКВ у пожилых пациентов ИБС является высокоэффективным и безопасным методом терапии. Применение ЧКВ способствует снижению частоты госпитализаций и улучшению клинического течения стенокардии. При сохранении должной степени приверженности к терапии оптимальная медикаментозная терапия, основанная на современных клинических рекомендациях ОМТ, по результатам годичного наблюдения сопоставима с ЧКВ по основным конечным точкам.

**Актуальность.** За последнее время в мире отмечается неуклонный рост численности пожилого населения. Увеличение продолжительности жизни приводит к росту сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Доказано, что у людей старше 65 лет ССЗ протекают значительно тяжелее и ведут к инвалидизации и смертельным исходам. Увеличение возраста на каждые 5 лет приводит к увеличению смертности на 100 тыс. населения в 2–2,5 раза [1]. В связи с этим одной из актуальных проблем кардиологии остается выбор объема и тактики лечения пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС). ИБС у лиц пожилого и старческого возраста связана исключительно с развитием атеросклероза, и ее клинические проявления зависят от степени поражения венечных артерий. Прогрессирование коронарного атеросклероза проявляется приступами стенокардии, острым инфарктом миокарда (ОИМ), нарушением сердечного ритма, сердечной недостаточностью и внезапной смертью [2].

Медикаментозное лечение больных ИБС направлено на замедление роста атеросклеротических бляшек, профилактику их разрыва и тромбоза и, в конечном итоге, на снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3]. Сегодня в клинической практике активно применяются хирургические процедуры реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование и стентирование). Проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием при хронических

формах ИБС у пациентов пожилого возраста сопровождается хорошими клиническими результатами и в настоящее время является одним из самых эффективных методов хирургического лечения [4]. В ряде исследований доказано, что пациенты с ОИМ пожилого и старческого возраста, получившие ЧКВ, в последующем демонстрируют значимо большее снижение инфарктов и кардиоваскулярной смертности в отдаленном периоде наблюдения [5], по сравнению с пациентами того же возраста, но без проведения ЧКВ [6]. В связи с этим, актуальной задачей является объективная оценка роли медикаментозной терапии в улучшении прогноза жизни пожилых больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла.

**Цель исследования.** Провести сравнительную оценку эффективности различных стратегий лечения пожилых больных при многососудистом поражении коронарных артерий.**Материал и методы.** Проведено ретроспективное обследование 102 больных, старше 65 лет с поражением двух и более коронарных артерий по данным коронарографического исследования, которые находились на стационарном лечении в РСЦК в 2014 году. Все больные были разделены на две группы: 1 группу составили больные со стентированием симптомсвязанной коронарной артерии и при необходимости, других коронарных артерий (от 1 до 4-х стентов) (n=50), во 2 группу вошли пациенты, получавшие только оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) (n=52). Необходимо отметить, что 2 группа была сформирована

рована в основном из тех пациентов, которые отказались от проведения АКШ. В течение года обе группы находились под наблюдением. В частности, фиксировались такие конечные точки, как: летальный исход, инфаркт миокарда (нефатальный), прогрессирование коронарной недостаточности, развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) (по данным ШОКС в модификации В. Мареева), повторные госпитализации, потребность в оперативном вмешательстве (КШ).

Статистическая обработка данных выполнялась с применением специализированной программы Statistica 6.0, а также MS Excel 2007. В связи с тем, что полученные данные относились к разряду непараметрических, для подсчета достоверности результатов были использованы четырехпольная таблица и критерий Фишера.

**Результаты исследования.** Две группы значительно различались по некоторым демографическим и клиническим показателям: в группе оптимальной медикаментозной терапии преобладали мужчины (96 против 76 %,  $p=0,02$ ) в сравнении с группой ЧКВ, при этом средний возраст пациентов в группе ЧКВ был почти на 2 года больше ( $71 \pm 3,52$  лет против  $69,2 \pm 3,2$  лет,  $p=0,03$ ). Значимых различий между группами не было зафиксировано в отношении таких заболеваний, как: ОИМ, стабильная стенокардия, ХОБЛ, сахарный диабет, ХСН IIA, а также перенесенный ИМ в анамнезе. При этом в группе ОМТ преобладали пациенты с аневризмой ЛЖ (16 против 4 %,  $p=0,05$ ) и угрожающими нарушениями ритма сердца при госпитализации (ЖЭ 3–5 класса, ФЖ: 48 против 24 %,  $p=0,05$ ) в сравнении с больными группы ЧКВ (табл. 1).

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов**

Показатели	ЧКВ, n=50	P	ОМТ, n=52
мужчины	38 (76 %)	0,02	48 (96 %)
женщины	12 (24 %)	0,02	4 (8 %)
возраст	$71 \pm 3,52$	0,03	$69,2 \pm 3,2$
рост	$166,1 \pm 5,4$	0,2	$167,8 \pm 5,14$
вес	$81,5 \pm 9,1$	0,94	$81,73 \pm 11,4$
ОИМ	20 (40 %)	0,06	12 (24 %)
СН	30 (60 %)	0,06	40 (80 %)
ПИКС	18 (36 %)	0,07	28 (56 %)
ГБ	48 (96 %)	0,4	48 (96 %)
СД	14 (28 %)	0,29	10 (20 %)
ЯБ	2 (4 %)	0,43	4 (8 %)
ХОБЛ	2 (4 %)	0,15	6 (12 %)
анемия	2 (4 %)	0,14	0 (0 %)
ожирение	6 (12 %)	0,14	12 (24 %)
ХСН II A	40 (80 %)	0,21	36 (72 %)
ОСН	4 (8 %)	0,04	0 (0 %)
ЖЭ	12 (24 %)	0,05	24 (48 %)
аневризма	2 (4 %)	0,05	8 (16 %)
ОНМК	2 (4 %)	0,43	4 (8 %)

Примечание: \* – различия достоверны при  $p \leq 0,05$ .

При рассмотрении рутинных лабораторных показателей и данных эхокардиографии (табл. 2 и 3) в группе ЧКВ отмечался несколько более высокий уровень АЛТ и билирубина, а также средний уровень сахара крови натощак и через 2 часа после еды. При этом уровень гликированного гемоглобина между группами не различался ( $7,25 \pm 1,1$  % против  $7,3 \pm 0,1$  %,  $p=0,93$ ). У пациентов из группы ОМТ отмечался более высокий уровень исходного креатинина в сравнении с группой ЧКВ ( $114,4 \pm 20,4$

мкмоль/л против  $99,9 \pm 17,9$  мкмоль/л,  $p=0,02$ ). Также у больных из группы ОМТ наблюдался больший исходный конечно-систолический объем, сравнительно с группой ЧКВ ( $109,83 \pm 47,96$  мл к  $76,6 \pm 28,7$  мл,  $p=0,01$ ), при этом исходный конечно-диастолический объем в группах достоверно не различался ( $134,31 \pm 67,41$  мл против  $110 \pm 47$  мл,  $p=0,14$ ).

В отношении приверженности к терапии между группами значимых различий не выявлено.

Данные рутинных лабораторных анализов в группах

Показатели	ЧКВ, n=50	P	ОМТ, n=52
ОХС, мг/дл	205,7±47,6	0,14	190±35
ТГ, мг/дл	165,3±68,6	0,37	150,7±54,6
ХС ЛВП, мг/дл	37±5,1	0,67	36,3±6,3
ХС ЛОНП, мг/дл	33,1±13,7	0,36	30,1±11
ХС ЛНП, мг/дл	135,7±35,4	0,14	123,6±28,3
КА>3	4,6±1,1	0,69	4,5±1
Гемоглобин, г/л	129,3±11,4	0,55	131,1±12
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,7±0,7	0,14	7,4±1,1
СОЭ, мм/ч	14,5±5,8	0,08	8,6±6,3
Гематокрит, %	39,1±3	0,14	36,8±2
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	245±51,5	0,08	186,4±49,1
АЛТ, МЕ/л	30,4±14,3	0,04	23,2±9,6
АСТ, МЕ/л	27,7±8,7	0,3	24,5±9,5
Билирубин, мкмоль/л	11,5±4	<b>0,0002</b>	18±6
Мочевина, мг/л	8,6±2,8	0,64	9±2,2
Креатинин, мкмоль/л	99,9±17,9	<b>0,02</b>	114,4±20,4
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,9±2,2	<b>0,01</b>	5,5±0,9
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	11±0	<b>0,003</b>	8,5±0,5
НьА1С, %	7,25±1,1	0,93	7,3±0,1
ПТИ, %	63±30,5	0,1	74,5±24,3
МНО, у.е.	21,9±31,2	0,38	8,5±13,5
Фибриноген, г/л	3,1±0,9	0,93	3,1±0,6

Примечание: \* – различия достоверны при  $p \leq 0,05$

Таблица 3

Исходные данные эхокардиографии в группах

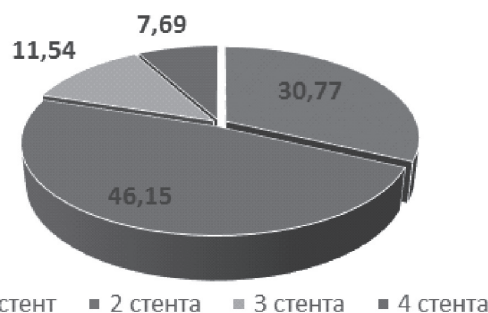
Показатели	ЧКВ, n=50	P	ОМТ, n=52
КДР, мм	49,3±9,3	0,54	51,22±11,57
КСР, мм	40,7±5,7	0,24	43,73±11,57
КДО, мл	110±47	0,14	134,31±67,41
КСО, мл	76,6±28,7	<b>0,01</b>	109,83±47,96
ЛП, мм	36,3±4,7	0,59	35,28±6,79
ПЖ, мм	21,8±8,2	0,99	21,84±7,86
ФВ, %	58,1±6,6	0,64	56,38±14,63
МЖП, мм	10,5±1,7	0,15	9,81±1,78
ЗСЛЖ, мм	10,3±1,5	0,23	14,11±8,52

Примечание: \* – различия достоверны при  $p \leq 0,05$ .

Учитывая, что в группу ОМТ вошли в основном пациенты, которые отказались от проведения АКШ, при оценке по шкале SYNTAX, между группами отмечались достоверные различия:  $19,67 \pm 4,90$  баллов в группе ЧКВ и  $26,75 \pm 4,90$  баллов в группе ОМТ,  $p=0,0001$ .

Почти половине пациентов из группы ЧКВ были поставлены 2 стента, 30,8% пациентам – 1 стент, 11,5% – 3 и только у 7,7% пациентов была необходимость в 4-х стентах (рис.1).

Что касается основных конечных точек, то при сравнении каждой конечной точки в отдельности, по большинству из них между группами достоверных различий не наблюдалось (табл. 4).



■ 1 стент ■ 2 стента ■ 3 стента ■ 4 стента

Рис. 1. Соотношение количества стентов у больных группы ЧКВ.

Таблица 4

**Основные конечные точки исследования**

Конечные точки	ЧКВ	P	ОМТ
Смерть ОИМ	2 (4%)	0,15	0 (0%)
Реинфаркт	0 (0%)	–	0 (0%)
Тромбоз стента	0 (0%)	–	0 (0%)
ОНМК	0 (0%)	0,16	2 (3,8%)
Кровотечение	0 (0%)	–	0 (0%)
Повторная госпитализация (ИБС)	4 (8%)	0,04	12 (23,1%)
Повторная госпитализация (ХСН)	2 (4%)	0,05	8 (15,4%)
Повторная КАГ	0 (0%)	–	0 (0%)
АКШ	2 (4%)	0,96	2 (3,8%)
Стенокардия	4 (8%)	0,04	12 (23,1%)
Прогрессирование ХСН	0 (0%)	0,04	4 (7,7%)
Благополучно	34 (72%)	0,06	26 (50%)
Объединенная конечная точка (общее количество сердечно-сосудистых событий)	14 (28%)	0,00001	40 (76,9%)

Примечание: \* – различия достоверны при  $p \leq 0,05$ .

Однако, повторная госпитализация вследствие прогрессирования коронарной и сердечной недостаточности отмечалась достоверно реже в группе стентированных больных в сравнении с больными, получавшими ОМТ (12 против 38,5%,  $p=0,002$ ). В каждой группе было выполнено по одному коронарному шунтированию. Реинфарктов и тромбозов в обеих группах не отмечалось.

Анализ комбинированной конечной точки (общее количество сердечно-сосудистых событий) показал, что в группе больных ОМТ частота встречаемости сердечно-сосудистых событий была значимо выше, нежели в группе ЧКВ (76,9% против 28%,  $p=0,00001$ ). Это, возможно, связано с тем, что у одного больного фиксируется несколько конечных точек, так как при сравнении благополучных исходов столь резких различий не на-

блюдалось (50% в группе ОМТ, 72% в группе ЧКВ,  $p=0,06$ ). В группе ЧКВ отмечался один летальный исход. В каждой группе отмечалось по одному коронарному шунтированию.

**Обсуждение.** Выбор наиболее подходящего метода лечения для пожилых пациентов с ИБС требует тщательной оценки на индивидуальной основе рисков и преимуществ трех подходов: медикаментозная терапия, ЧКВ и АКШ. Проспективное рандомизированное исследование TIME включало в себя 305 пациентов, старше 75 лет, с ишемической болезнью сердца, получавших либо инвазивное вмешательство ( $n=153$ ), либо оптимальную медицинскую терапию ( $n=148$ ). Инвазивная группа, в свою очередь, разделялась на подгруппы ЧКВ и АКШ. Через 6 месяцев группа реваскуляризации, включавшая как ЧКВ, так и АКШ,



продемонстрировала лучшее качество жизни и меньшее количество серьезных сердечно-сосудистых событий (19 против 49%), нежели группа ОМТ по сравнению только с медикаментозной терапией [7]. Однако долгосрочная выживаемость в обеих группах не различалась.

Большой интерес представляют результаты исследования COURAGE, опубликованного в 2007 году, в котором проводилось сравнение отдаленных исходов ЧКВ и медикаментозной терапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Около 70% больных, включенных в данное исследование, имели многососудистое поражение коронарного русла. Тем не менее интерпретировать результаты данного исследования необходимо с осторожностью в силу некоторых особенностей его дизайна. В частности, включение больных в исследование осуществлялось врачом по результатам анализа данных КАГ, что привело к исключению из исследования пациентов высокого риска. Также необходимо отметить отсутствие клинической картины стенокардии у 43% больных на этапе рандомизации. Кроме того, обращает внимание высокая приверженность пациентов к медикаментозной терапии (прием аспирина, статинов и  $\beta$ -блокаторов через 5 лет наблюдения составил 94, 93 и 86% соответственно), что малодостижимо на практике. Все это снижает репрезентативность выборки в данном исследовании и уменьшает его прогностическую ценность [8].

Интересные результаты продемонстрировало исследование STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) [9]. Целью этого крупного и длительного исследования было объективно оценить роль АКШ в улучшении прогноза жизни больных ИБС, осложнившейся достаточно выраженной сердечной недостаточностью, что характерно для пожилых пациентов. Первичной конечной точкой была общая смертность больных. Средний срок наблюдения составил 56 мес. Вторичными конечными точками были сердечно-сосудистая смертность, смертность от любых причин или госпитализация по поводу ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты исследования оказались неожиданными. Рассчитывали, что в группе АКШ+ОМТ смертность будет примерно на 25% ниже, чем в группе ОМТ, при этом допускали, что небольшое увеличение смертности после АКШ в первый год будет полностью компенсировано долгосрочным положительным эффектом этой операции. Однако реальность оказалась иной: даже при весьма длительном сроке наблюдения преимущества АКШ никак не про-

явились во влиянии на вероятность развития первичной конечной точки — общей смертности больных.

По результатам нашего исследования между двумя группами пациентов также не наблюдалось достоверных различий в отношении части основных конечных точек (смертельный исход, реинфаркт, ОНМК), но при этом в группе ОМТ отмечалось большее число случаев прогрессирования коронарной недостаточности: 38,5 к 12% в группе ЧКВ ( $p=0,002$ ). Процент пациентов, у которых за время наблюдения не возникло признаков ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний, в обеих группах достоверно не различался (72% в группе ЧКВ против 50% в группе ОМТ,  $p=0,06$ ), что вероятно связано с неоднократными случаями прогрессирования коронарной недостаточности у одних и тех же пациентов. Помимо этого, необходимо отметить, что по некоторым демографическим и клиническим показателям, ухудшающим течение заболевания, в частности: мужской пол, аневризма ЛЖ (16 против 4% в группе ЧКВ,  $p=0,05$ ), и угрожающие нарушения ритма сердца при госпитализации (ЖЭ 3–5 класса, ФЖ: 48 против 24% в группе ЧКВ,  $p=0,05$ ), отмечалось явное преобладание группы ОМТ.

Очевидно, что в очередной раз была недооценена эффективность современной лекарственной терапии. Результаты целого ряда сравнительных исследований, выполненных ранее (RITA-2, TIME, MASS II, SWISSI II, COURAGE. BARI-2D), свидетельствовали примерно о том же: медикаментозная терапия, основанная на современных клинических рекомендациях, у больных с хронически протекающей ИБС в целом не уступает эффективности процедур реваскуляризации. Иными словами, последние мало влияют на исходы заболевания при условии, что больной получает грамотно назначенную терапию лекарственными препаратами.

## ВЫВОДЫ

ЧКВ у пожилых пациентов ИБС является высокоэффективным и безопасным методом терапии.

Применение ЧКВ способствует снижению частоты госпитализаций и улучшению клинического течения стенокардии.

При сохранении должной степени приверженности к терапии оптимальная медикаментозная терапия, основанная на современных клинических рекомендациях ОМТ, по результатам годичного наблюдения сопоставима с ЧКВ по основным конечным точкам.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ribbe M.W. et al. // *Age and Aging* 1997; 26: (Suppl 2): 5-6.
2. Magro M., Garg S., Serruys P.W. Revascularization treatment of stable coronary artery disease // *Expert Opin Pharmacother.* – 2011. – №12(2). – P. 195–212.
3. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. [и др.] Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2013. – № 12(1). – С. 40–45.
4. Safian R.D., Freed M.S. *The manual of interventional cardiology.* 3rd edn. Physicians Press. 2001. 1029 p.
5. Vuĝan B. et al. Primary percutaneous coronary intervention in the elderly: catheterization or conservative approach? *J Clin Anal Med* 2014; 5(2): 164–7.
6. Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Атеротромбоз.* 2009; 1(2):105–19.
7. Pfisterer M. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *The Lancet.* 2001;358(9286):951–957.
8. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation,* 2008, 117, 1283–1291.
9. Velazquez E., LeeK., DeJaM. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364: 1607–1616.



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАГРУЗОЧНЫХ ДОЗ ПРАСУГРЕЛЯ И КЛОПИДОГРЕЛЯ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

КАМИЛОВА С.Э., АЛЯВИ Б.А.\*

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации;  
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан

### РЕЗЮМЕ

**ОЁҚЛАР КРИТИК ИШЕМИЯ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИДА ПРАСУГРЕЛ ВА КЛОПИДОГРЕЛНИНГ ЮКЛОВЧИ ДОЗАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ САМАРАДОРЛИГИ.**

Камилова С.Э., Аляви Б.А.

*Терапия ва реабилитация Республика ихтисосланган илмий-амалий тиббиёт маркази*

**Мақсад.** Оёқлар критик ишемия бўлган беморларда тромбоцитлар агрегациясида прасугрел ва клопидогрелнинг юкловчи дозаларининг қиёсий самарадорлиги.

**Материал ва усуллар.** Критик ишемияга дучор бўлган беморларга дориларни қабул қилишдан олдин ва кейин тромбоцитлар агрегациясини аниқлаган ҳолда прасугрел ёки клопидогрел юкловчи дозаларида буюрилган.

**Натижалар.** Тиеноперидин дозаларини қабул қилгандан кейин 4 соатдан сўнг, прасугрел гуруҳида тезроқ ва кўпроқ ажралишнинг бостирилиши қайд этилди.

**Хулоса.** Прасугрелнинг юкловчи дозасида тез ва аниқ тромбоцит агрегацияси бостирилади.

**Калит сўзлар:** прасугрел, клопидогрел, тромбоцитлар агрегацияси, оёқлар сурункали артериал етишмовчилиги.

### SUMMARY

**COMPARATIVE EFFICACY OF LOADING DOSES OF PRASUGREL AND CLOPIDOGREL ON PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA**

Kamilova S.E, Alyavi B.A.

*Republican specialised scientific and practical center of therapy and medical rehabilitation*

**Aim.** To compare the effectiveness of loading doses of prasugrel and clopidogrel on platelet aggregation in patients with critical ischemia of the lower limbs.

**Material and methods.** Patients with critical ischemia were prescribed prasugrel or clopidogrel in loading doses with the determination of platelet aggregation before and after taking medications.

**Results.** After 4 hours post receiving loading doses of thienoperidines, faster and more pronounced suppression of aggregation was noted in the prasugrel group.

**Conclusion.** Prasugrel in a loading dose leads to a rapid and pronounced inhibition of platelet aggregation.

**Keywords:** prasugrel, clopidogrel, platelet aggregation, chronic arterial insufficiency of the arteries of the lower extremities.

### РЕЗЮМЕ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАГРУЗОЧНЫХ ДОЗ ПРАСУГРЕЛЯ И КЛОПИДОГРЕЛЯ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Камилова С.Э., Аляви Б.А.

**Цель исследования.** Сравнить эффективность нагрузочных доз Прасугреля и Клопидогреля на агрегацию тромбоцитов у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

**Материал и методы.** Пациентам с критической ишемией назначались Прасугрель или Клопидогрель в нагрузочных дозах с определением агрегации тромбоцитов крови до и после приема препаратов.

**Результаты.** Спустя четыре часа после приема нагрузочных доз тиеноперидинов более быстрое и выраженное подавление агрегации отмечалось в группе Прасугреля.

**Заключение.** Прасугрель в нагрузочной дозе приводит к быстрому и выраженному ингибированию агрегации тромбоцитов.



**Ключевые слова:** Прасугрель, Клопидогрель, агрегация тромбоцитов, хроническая артериальная недостаточность артерий нижних конечностей.

**Введение.** Диабет является основным фактором риска развития атеросклероза и диффузного кальциноза периферических артерий [1], что приводит в конечном счете к критической ишемии нижней конечности (КИНК), а далее к ампутации [2]. Патологический процесс затрагивает всю сосудистую систему, особенно артерии голени и стопы. Встречаемость хронической артериальной недостаточности (ХАН) составляет от 3 до 12% [3]. В зависимости от тяжести атеросклеротического поражения клинические жалобы сильно различаются, от классической перемежающейся хромоты и ограничения ходьбы до изъязвления или гангрены стопы (стадия III, IV по Fontain).

Терапия ХАН включает в себя как медикаментозное, хирургическое, так и эндоваскулярное лечение. Антитромботическая терапия является краеугольным камнем в данном вопросе и направлена на снижение тромботических осложнений.

Двойная антиагрегантная терапия (ДААТ), включающая сочетание ацетилсалициловой кислоты (АСК) и Клопидогреля, рекомендована всем пациентам, подвергшимся реваскуляризации артерий нижних конечностей [4].

Несмотря на широкий выбор лекарственных препаратов, направленных на лечение и профилактику тромботических осложнений, частота ампутаций у лиц с КИНК все еще остается на высоком уровне. Так, в одном из исследований проводилось сравнение частоты высоких ампутаций у пациентов как с сахарным диабетом, так и без него. Двенадцатимесячное наблюдение показало, что в группе с сахарным диабетом процент ампутаций достоверно превалировал (3,16 против 0,46%  $p < 0,001$ ). В подгруппе лиц с критической ишемией частота ампутаций значительно увеличивалась (6,30 против 2,47%,  $p = 0,003$ ) по сравнению с подгруппой пациентов, страдавших только перемежающейся хромотой [5,6].

Значительным прорывом в лечении и профилактике тромботических осложнений стала разработка блокатора рецепторов P2Y<sub>12</sub> тромбоцитов – Прасугреля. В изучаемых в настоящее время дозах Прасугрель ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцируемую аденозин дифосфатом быстрее, более стабильно и в большей степени, чем стандартные и даже более высокие дозы Клопидогреля как у здоровых, так и больных коронарной болезнью сердца, включая тех, кто подвергается чрескожным коронарным вмешательствам.

Фармакодинамические исследования показали, что степень агрегации тромбоцитов, достигаемая в пределах 30 мин после приема Прасугреля, близка к пиковому эффекту Клопидогреля через 6 часов после его приема [5].

**Цель исследования.** Сравнить эффективность нагрузочных доз Прасугреля и Клопидогреля на аденозиндифосфат (АДФ)-индуцированную агрегацию тромбоцитов у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились пациенты ( $n = 50$ ), имеющие симптомы III и IV стадии хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Для реализации поставленной цели исследования проводилась выборка (50 пациентов, страдающих КИНК) с разделением на две группы по 25 человек (группа К: в составе ДААТ применялся Клопидогрель и группа П, где в составе ДААТ применялся Прасугрель). Обе группы были сопоставимы по возрасту, тяжести поражения периферических артерий (III и IV стадия по классификации Фонтейна – Покровского) и сегменту поражения (по данным доплерографии артерий нижних конечностей). Критерии исключения (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, кетоацидоз, терминальная стадия почечной недостаточности, эрозивные заболевания ЖКТ). Диагнозы основных нозологических форм и их лечение устанавливались на основании общепринятых критериев, изложенных в соответствующих рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС): ESC 2017 и АНА/ACC 2016 (диета, ингибиторы АПФ/БРА, бета-блокеры, статины, препараты ацетилсалициловой кислоты и др.). Средний возраст пациентов составил 65 лет. У 86% пациентов была выявлена дислипидемия. АГ диагностирована у 76%, а 22% больных в анамнезе перенесли инфаркт миокарда. 72% пациентов страдали сахарным диабетом типа 2. В подавляющем большинстве случаев ( $n = 34$ ) тяжесть поражения артерий нижних конечностей соответствовала III стадии классификации Фонтейна – Покровского (см. табл.). В группе К применялась нагрузочная доза Клопидогреля 600 мг/однократно с переходом на поддерживающую дозу 75 мг/сут. В группе П нагрузочная доза Прасугреля составила 60 мг/однократно с переходом на поддерживающую дозу 10 мг/сут. Период наблюдения составил 24 часа. Агрегационную активность тромбоцитов оценивали исходно, через 4 и 24 часа на анализаторе агрегации тромбоцитов LA 230 (ООО «Биола», РФ). Забор крови производили из локтевой вены с добавлением цитрата.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ «Statistics 6,0». При создании базы данных использовался редактор Microsoft Excel 2016. Результаты выражены как

среднее (M) и его стандартное отклонение (g) для непрерывных величин, коэффициент достоверности (p) и как доля (процентное отношение) для

категориальных переменных (т.е. переменных, описывающих качественные признаки). Отличия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Таблица

## Клиническая характеристика пациентов

Возраст (лет)	65,3±4,2
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	30,7±4,8
Курение	15 (30,0)
Кардиоваскулярные заболевания, n (%)	
ХСН	9 (18)
АГ	38 (76)
Дислипидемии	43 (86)
ПИКС	11 (22)
Длительность СД – 2 типа (лет)	9,3±4,5
Инсулинопотребность, n (%)	
с инсулином	13 (26,0)
без инсулина	37 (74)
Стадии ХАН по Фонтейну – Покровскому, n (%)	
III	34 (68)
IV	16 (32)

*Примечание:* ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Через 4 часа после приема нагрузочных доз в группе П отмечалось достоверное снижение агрегационной активности тромбоцитов по сравнению с таковой группы К (86,7 и 29,5% соответственно,  $p < 0,0001$ ). Через 24 часа на фоне приема уже поддерживающих доз Клопидогреля и Прасургреля агрегационная способность в группе К снизилась до 58,6%, а в группе П степень подавления агрегации достигла 89,8 ( $p < 0,0001$ ). При

добавлении 5,0 мкмоль АДФ в образцах крови (до приема тиеноперидинов) агрегационная активность тромбоцитов в обеих группах достоверно не различалась. Однако, после приема нагрузочных доз (через 4 часа) степень максимальной агрегации (МА) в группе П оказался достоверно ниже, по сравнению с группой К (25,7 против 62,4%,  $p < 0,0001$ ). Через сутки МА в группе К продолжала превалировать над таковой в группе П (см. рис. 1, 2).

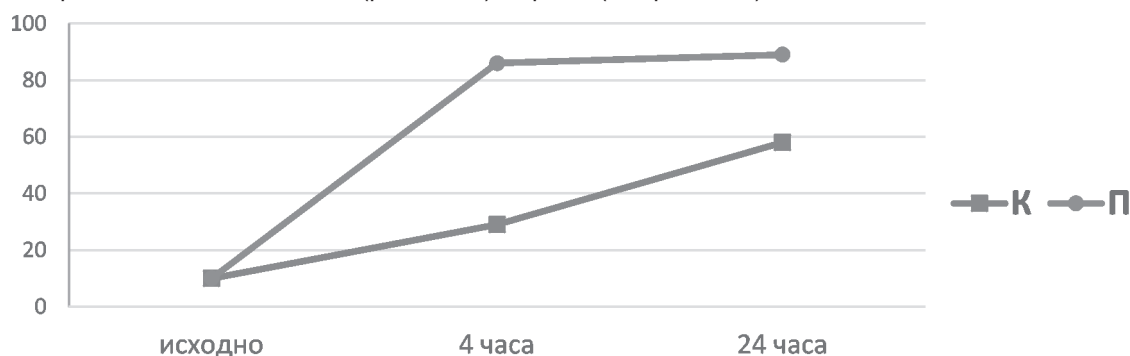


Рис. 1. Степень подавления агрегации тромбоцитов в обеих группах (ФСП-метод).

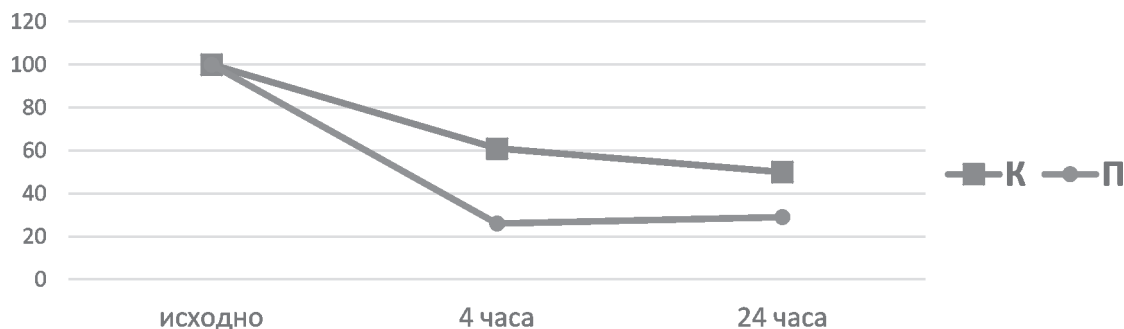


Рис. 2. Степень максимальной (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в группах.

### ВЫВОДЫ

Назначение Прасугреля в составе ДААТ с ацетилсалициловой кислотой у пациентов КИНК приводило к более быстрому и выраженному ингибированию активности тромбоцитов. Эти данные могут объяснить клиническую пользу, наблюдаемую

при назначении Прасугреля у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Более быстрый и стойкий антиагрегационный эффект Прасугреля позволяет сократить предоперационный срок подготовки (для эндоваскулярного лечения) и «превентировать» различные тромбогенные осложнения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Shah A.D., Langenberg C., Rapsomaniki E. et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:105–113.
2. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A., Drachman D.E., Fleisher L.A., Fowkes F.G., Hamburg N.M., Kinlay S. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:e71 – e126.
3. Rigotti N.A., Regan S., Levy D.E. et al. Sustained care intervention and postdischarge smoking cessation among hospitalized adults: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312:719 – 28.
4. Andrew N. Shammam B.S., Haekyung Jeon-Slaughter et al. Major Limb Outcomes Following Lower Extremity Endovascular Revascularization in Patients With and Without Diabetes Mellitus: clinical trial. *J Endovasc Ther.* 2017 Jun; 24(3): 376 – 38.
5. Hughes S. TRITON-TIMI 38: What role for prasugrel in ACS? [www.theheart.org](http://www.theheart.org). November 5, 2007.
6. Bhatt D.L. Intensifying Platelet Inhibition – navigating between Scylla and Charybdis. *New Engl J Med* 2007; 357–2078.

## ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

АБДУМАЛИКОВА Ф.Б., НУРИЛЛАЕВА Н.М.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан

### ХУЛОСА

#### АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ ФОНИДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРНИНГ ДАВОГА ТАРАФДОРЛИГИНИ ПСИХОЛОГИК ВА ШАХС ХУСУСИЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Абдумаликова Ф.Б., Нуриллаева Н.М.

Тошкент Тиббиёт Академияси, Тошкент, Ўзбекистон

**Мақсад:** Шахс психологик хусусиятларини ЮИК ва артериал гипертензия (АГ) мавжуд беморларни даволаш жараёнига тарафдорлик даражасига таъсирини ўрганиш.

**Материал ва усуллар:** ЮИК, зўриқиш стенокардияси ФС II–III ва I–III даражали АГ ташхисли иккала жинсга мансуб 102 бемор орасида сўровнома ўтказилди. Даволашга тарафдорликни баҳолаш учун MMAS – 8–Item сўровномаси қўлланилди. Психоэмоционал ҳолатни аниқлашда хавотир ва депрессия шкаласи – HADSдан фойдаланилган. Шахснинг D типини аниқлаш DS14 сўровномаси ёрдамида амалга оширилди.

**Асосий натижалар:** Дистрессор D типли беморлар–14(50%) D типли мавжуд бўлмаган шахсларга – 27 (36,5%) қараганда даволашга анча паст тарафдорлик кўрсаткичларига эга бўлишган. D типли шахслар салбий оқибатлар, хусусан, юқори даражадаги депрессия – 28,6% ва хавотир 17,9% ҳолларда вужудга келишига мойилдир. Шуниндек, шахс типидан қатъи назар, аралаш хавотир-депрессив ҳолатлар ва айниқса депрессиянинг мавжудлиги ЮИК ва АГли беморларнинг даволашга тарафдорлик даражасига салбий таъсир кўрсатади, бироқ психологик дистресс кузатилмаган хавотир давога амал қилишни ошириш хусусиятига эгаллиги аниқланди.

**Хулоса:** Шундай қилиб, шахснинг D типли ва депрессия мустақил равишда паст тарафдорликнинг предикторлари бўлиб, психологик дистресс ва депрессиянинг биргаликда учраши эса ЮИК ҳамда АГ ли беморларда доимий даво тавсияларига амал қилмаслик хавфини 3,4 баробарга ошириши ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, тарафдорлик, хавотир депрессив ҳолатлар, шахснинг D типли.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF PSYCHOLOGICAL AND PERSONAL CHARACTERISTICS OF ADHERENCE TO THERAPY OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION

Abdumalikova F. B., Nurillaeva N. M.

Tashkent medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**Purpose:** The study of the influence of psychological characteristics of personality on the level of commitment to the treatment of patients with CAD and arterial hypertension (AH). **Material and methods:** a survey of 102 patients of both sexes with a diagnosis of CAD, angina pectoris FC II–III and AH of I–III degree. To assess commitment have been applied a questionnaire of MMAS – 8–Item. Determination of the level of psychoemotional status was conducted with the help of hospital scale of anxiety and depression – HADS. To determine the personality type D was used a questionnaire – DS14. **Main results:** Patients with the presence of distressed personality type D – 14 (50%) were indicators of a lower adherence to treatment, against to individuals without type D – 27 (36.5%). Personality type D have increased vulnerability to negative consequences, including an increase in the level of clinically significant depression and anxiety, at 28.6% and 17.9% of cases, respectively. As well as the presence of mixed anxiety and depression and especially depression, regardless of personality type adversely affects the adherence of patients with CAD and AH, while anxiety without psychological distress may increase the compliance to the basic therapy. **Conclusion:** So, the personality type D and depression are independent predictors of low adherence, while the combination of psychological distress and 3.4-fold increases the risk of non-compliance long-term therapy in patients with CAD, AH.

**Key words:** ischemic heart disease, arterial hypertension, adherence, anxiety and depression, personality type D.



## РЕЗЮМЕ

**ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ****Абдумаликова Ф.Б., Нуриллаева Н.М.***Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан***Цель исследования.** Изучение влияния психологических характеристик личности на уровень приверженности к лечению больных ИБС и артериальной гипертензией (АГ).**Материал и методы.** Проведено анкетирование 102 пациентов обоих полов с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения ФК II–III и АГ I–III степени. Для оценки приверженности был применен опросник MMAS – 8-Item. Определение уровня психоземotionalного статуса проводилось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии – HADS. Для определения типа личности Д использовался опросник – DS14.**Результаты.** Пациенты с дистрессорным типом личности Д–14 (50%) имели более низкую приверженность к лечению в отличие от лиц без типа Д–27 (36,5%). Личности с типом Д имеют повышенную уязвимость к негативным последствиям, включая увеличение уровня клинически выраженной депрессии и тревоги, – в 28,6 и 17,9% случаев соответственно. Кроме того, наличие смешанных тревожно-депрессивных состояний и особенно депрессии в независимости от типа личности отрицательно влияет на приверженность пациентов ИБС и АГ, тогда как тревога без психологического дистресса может повышать комплаентность к основной терапии.**Заключение.** Таким образом, личностный тип Д и депрессия являются независимыми предикторами низкой приверженности, тогда как сочетание психологического дистресса и депрессии в 3,4 раза увеличивает риск невыполнения рекомендаций длительной терапии у пациентов ИБС, АГ.**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, приверженность, тревожно-депрессивные состояния, тип личности Д.

**В**ведение. В последние десятилетия интерес к проблеме приверженности к терапии среди ученых и врачей во всем мире все более возрастает в связи с ее актуальностью, поскольку, по данным эпидемиологических исследований, распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 10 до 40% [17]. Согласно результатам, полученным в рамках проекта Здоровье – 3 в 2016 году, среди населения Республики Узбекистан более 31,3% лиц в возрасте старше 40 лет страдают АГ, около 10,5% – ИБС.

Несмотря на действия, предпринимаемые учеными, врачами, органами управления здравоохранением, ГБ и ИБС остаются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в мире (2013 ESH/ESC Guidelines). Вопреки достигнутым в последнее время успехам в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), разработка оптимизированных методов повышения эффективности терапии при этом заболевании остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Эффективность проводимой терапии во многом определяется тем, в какой степени пациент следует указанным рекомендациям, или привержен к ним. Исследованиями показано, что только около 50% пациентов, имеющих хронические заболевания, привержены к лечебным рекомендациям, предписанным врачом [18]. Самостоятельную проблему представляет плохо контролируемая индивидуальная

приверженность больных к лечению, часто никак не коррелирующая с тяжестью заболевания, наличием и количеством осложнений [8, 9]. Одновременно отмечено, что высокая приверженность к лечению достоверно положительно влияет на выживаемость пациентов, имеющих хронические заболевания [19]. Как показывают опубликованные к настоящему времени исследования, приверженность пациентов к лечению является ключевым фактором успешности антигипертензивной терапии и позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений независимо от класса принимаемого препарата [20].

Рассматривая причины низкой приверженности к лечению, необходимо оценивать личностные особенности пациента, которые могут быть одной из причин этого явления. Изучение приверженности больных ИБС и АГ лечению с психосоматической точки зрения предусматривает анализ психологических особенностей пациента, поведенческий тип личности, структуры коморбидных психоземotionalных расстройств и влияние данных факторов на приверженность [4,7]. Известно, что выраженные тревожно-депрессивные состояния (ТДС) снижают приверженность больных к лечению [1, 2]. По данным исследования первого крупнейшего систематического обзора, проведенного учеными Корпорации RAND (Research and Development), была доказана ассоциация между депрессией и отсутствием приверженности к лечению у пациентов с ССЗ [17].

К хроническим психологическим факторам риска в последнее время стали относить тип личности Д (дистрессорный), включающий негативную возбудимость (тенденцию испытывать отрицательные эмоции) и социальное ингибирование (подавление эмоций и поведенческих реакций при социальных взаимодействиях). Недавно выполненные работы были посвящены изучению влияния такого типа личности на прогноз [11, 15], число осложнений [14] и качество жизни [16] при целом ряде ССЗ.

В настоящее время при широкой распространенности ИБС и АГ а также тревожно-депрессивных расстройств среди населения все чаще встречается коморбидное сочетание данных нозологий. В связи с этим целесообразна комплексная оценка взаимосвязанного влияния психологического дистресса и коморбидных тревожно-депрессивных расстройств на приверженность лечению пациентов с основными ССЗ, которые могут быть predisposing факторами в заинтересованности пациента в лечении. Оценка приверженности и ее контроль в течение длительного времени наблюдения и лечения с учетом психосоциальных аспектов пациента обеспечит индивидуализированный подход и позволит уменьшить частоту обострений заболевания, улучшить качество жизни пациента, а также сократить прогрессирование заболевания вследствие контроля за адекватностью терапии и ее приемом.

**Цель исследования.** Оценить влияние личностных особенностей пациентов с ССЗ на степень приверженности к основному лечению в зависимости от наличия сопутствующих ТДС.

**Материал и методы исследования.** С целью выявления определенной взаимосвязи между психологическими характеристиками личности и уровнем комплаентности (приверженности) проведен сравнительный анализ с оценкой факторов, влияющих на следование и выполнение больным лечебных предписаний. Нами было проведено анкетирование среди 102 пациентов с установленным диагнозом ИБС, стенокардия напряжения (СН) ФК II–III и Гипертоническая болезнь (ГБ) II–III стадии, АГ I–III степени, обоих полов, возраст которых в среднем составил  $59 \pm 7,23$  лет, находящихся на лечении в 1 и 2-Кардиологических отделениях Ташкентской медицинской академии. Не включались больные с ОКС, перенесенным инфарктом миокарда и инсультом в анамнезе, с сахарным диабетом, ХСН IV ФК.

С целью определения уровня комплаентности у пациентов с ССЗ использована методика, ориентированная на выявление приверженности личности к лечению, основанной на характеристиках, обуславливающих комплаентное поведение. Для измерения приверженности к основной те-

рапии был применен модифицированный опросник MMAS – 8–Item (Morisky Medication Adherence Scale, 2008) [10]. Определение уровня психоэмоционального статуса проводилось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии – HADS (Hospital Anxiety and Depression scale) [3]. Опросник предназначен для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики, обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии. Для определения типа личности Д использовался 14-пунктовый опросник «The Type D scale» (DS14), который был успешно валидизирован во многих странах Западной Европы и Азии [12, 13]. Опросник DS14 состоит из двух субшкал: негативная возбудимость (negative affectivity – NA) и социальное ингибирование (social inhibition – SI), содержащих по семь вопросов для каждой из субшкал. При наличии 10 баллов и более по каждой из шкал диагностировали тип личности Д [12]. Статистическую обработку полученных результатов проводили по стандартным программам из пакета анализа (набор средств анализа данных «Microsoft Excel – 2016»), используя показатели научно-доказательной медицины.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

По результатам проведенного анкетирования с целью выявления личностных характеристик пациентов со СН в сочетании с АГ отмечено: типом личности Д обладали 28 (27,5%) исследуемых, что соответствует встречаемости типа Д среди больных с ССЗ (25 – 30%) [5]. Показатели по шкалам негативной аффективности и социального подавления опросника DS–14 были выше в группе с типом личности Д (NA– $13,7 \pm 0,3$  и SI– $14,2 \pm 0,3$  баллов) по сравнению с таковыми при типе не Д (NA– $5,9 \pm 0,06$  и SI– $6,7 \pm 0,06$  баллов). Особенностью лиц с наличием данного типа является склонность испытывать негативные эмоции в повседневной жизни и подавлять их выражение в социальных взаимодействиях, что проявляется предрасположенностью к проявлениям психологического дистресса [6].

Анализ психоэмоционального статуса пациентов, страдающих ИБС и ГБ, показал, что у большинства пациентов диагностировались коморбидные ТДС различной степени выраженности – у 79 (77,4%) исследуемых больных. Среди пациентов у 29 (28,4%) диагностировали депрессию, из них 16 (15,6%) имели субклинически выраженную и 13 (12,7%) – клинически выраженную. Также 28 (27,4%) исследуемых пациентов были с тревогой, из них 19 (18,6%) с субклинически выраженной и 9 (8,8%) – с клинически выраженной, а также у 22 (21,5%) больных была смешанная тревожно-депрессивная симптоматика. Оценка результатов исследования психоэмоционального статуса выяви-



ла достоверное преобладание субклинически выраженной тревоги и смешанных ТДС у пациентов ИБС с АГ ( $p < 0,05$ ).

Психологические факторы риска, такие как ТДС, часто сочетаются в рамках одной личности [5], и конструкция типа Д специально разработана для выявления пациентов с риском сочетания таких факторов. В ходе исследования при сравнительном анализе распространенности ТДС в зависимости от наличия психологического дистресса (см. табл.) установлены различия между частотой и степенью выраженности психоэмоциональных состояний. Так, среди исследуемых пациентов, имеющих личностный тип Д, у которых больше всех диагностированы ТДС – в 92,8% случаях, достоверно преобладала депрессия у 12 (42,8%) больных с АГ, в частности клинически выраженная в 28,6% случаев. Среди пациентов, не имеющих тип Д с относительно небольшим количеством па-

циентов с наличием ТДС в 72,3% случаев, чаще встречалась субклинически выраженная тревога у 15 (20,3%). Несмотря на то, что между пациентами с типом личности Д и не Д различия по частоте распространения тревоги и смешанных ТДС не выявлено, однако статистически значимое отличие было по тяжести психоэмоциональных состояний (см. табл.), что в свою очередь указывает на предикторное значения психологического дистресса в развитии выраженных ТДС у пациентов с ССЗ.

При обработке данных пациентов кардиологического стационара по опроснику MMAS – 8 был подсчитан суммарный балл степени приверженности к основной терапии, который составил в среднем  $3,1 \pm 0,74$  баллов, тогда как комплаентными считаются больные, набравшие 6–8 баллов, что указывает на низкую степень приверженности к основной терапии больных ИБС в сочетании с АГ.

Таблица

Общая характеристика групп больных ИБС и АГ с коморбидными ТДС в зависимости от дистрессорного типа личности Д

Тип личности n (%)	NA, баллы	SI, баллы	Показатель ПЭС n (%)		Выраженность ТДС n (%)	УП, баллы
Тип Д 28 (27,5)	13,7 $\pm 0,3$	14,2 $\pm 0,3$	Наличие ТДС 26 (92,8)*	Тревога 8 (28,6)	СКВ 3 (10,7)	2,96 $\pm 0,67^*$
					КВ 5 (17,9)*	
				Депрессия 12 (42,8)**	СКВ 4 (14,2)	1,52 $\pm 0,32^{**}$
					КВ 8 (28,6)**	
				Смешанные ТДС 6 (21,4)	1,95 $\pm 0,53^*$	
Отсутствие ТДС 2 (7,2)	2,10 $\pm 0,56^*$					
Тип не Д 74 (72,5)	5,9 $\pm 0,06$	6,7 $\pm 0,06$	Наличие ТДС 53 (72,3)	Тревога 20 (27,0)	СКВ 15 (20,3)*	4,88 $\pm 0,91^{**}$
					КВ 5 (6,8)	
				Депрессия 17 (22,8)	СКВ 12 (16,2)	2,27 $\pm 0,60^*$
					КВ 5 (6,8)	
				Смешанные ТДС 16 (21,5)	3,74 $\pm 0,79^*$	
Отсутствие ТДС 21 (24,7)	5,40 $\pm 0,98^{**}$					

Примечание: NA – негативная возбудимость; SI – социальное ингибирование; ПЭС – психоэмоциональный статус; ТДС – тревожно-депрессивные состояния; СКВ – субклиническая выраженность; КВ – клиническая выраженность; УП – уровень приверженности. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,005$  достоверное отличие показателей.

При оценке влияния психологического дистресса на комплаентность установлено, что личности с типом Д ( $n=28$ ) значительно хуже выполняют рекомендации медикаментозного лечения, так как степень приверженности у них составила в среднем  $2,13 \pm 0,58$  баллов, тогда как у пациентов с отсутствием типа Д ( $n=74$ ) этот показатель статистически значимо был выше и составил  $4,07 \pm 0,89$  баллов ( $p < 0,005$ ). Пациенты с нали-

ем дистрессорного типа личности Д имели показатели более низкой приверженности к лечению у 14 (50%) в отличие от лиц без типа Д – 27 (36,5%) ( $p < 0,05$ ).

Оценка взаимосвязанного влияния ТДС и психологического дистресса на степень приверженности к терапии пациентов с ССЗ показала (см. табл.), что исследуемые с типом личности Д, несмотря на наличие и выраженность ТДС, имели

самые низкие значения уровня приверженности. Так, у личностей с типом Д при отсутствии ТДС уровень комплаентности составил  $2,10 \pm 0,56$  балла, однако самые неприверженные лица были с сочетанием дистрессорного типа Д и депрессии, у которых степень приверженности к лечению снизилась в 3,4 раза и составила  $1,52 \pm 0,32$  баллов. Несмотря на то, что больные, не имеющие тип Д, относительно лучше выполняют предписания врачей при наличии депрессии и смешанных ТДС, у них значительно снижается степень приверженности до  $2,27 \pm 0,60$  и  $3,74 \pm 0,79$  баллов соответственно, против  $5,40 \pm 0,98$  баллов у данной группы без ТДС ( $p < 0,005$ ).

Немаловажен тот факт, что, у личностей с типом не Д с субклинически выраженной тревогой уровень приверженности к лечению был относительно выше, чем у остальных пациентов с коморбидными ТДС, и составил в среднем  $4,88 \pm 0,91$  баллов. Но тревога в сочетании с психологическим дистрессом была причиной очень низкой приверженности, –  $2,96 \pm 0,67$  баллов в среднем. Мы предположили, что сами по себе эпизодические тревожные состояния легкого невротического уровня могут повышать приверженность к лечению. Однако, риск низ-

кой комплаентности возрастает при совместном воздействии тревожности и подавления самовыражения этих эмоций, характерных для дистрессорного типа Д.

**Заключение.** Таким образом, уровень комплаентности соответствует реальной картине отношения людей к лечению и взаимосвязан с психологическими и типологическими особенностями личности, так как лица, не имеющие дистрессорный тип Д, более ответственно подходят к вопросам, касающимся регулярного лечения ССЗ, чем пациенты с личностным типом Д. Лица с типом Д имеют повышенную уязвимость к негативным последствиям, включая увеличение уровня клинически выраженной депрессии и тревоги. Наличие смешанных ТДС и в особенности депрессии независимо от типа личности отрицательно влияет на приверженность пациентов ИБС и АГ, тогда как тревога без психологического дистресса может повышать комплаентность к основной терапии. Так, личностный тип Д и депрессия являются независимыми предикторами низкой приверженности, тогда как сочетание психологического дистресса и ТДС в 3,4 раза увеличивает риск невыполнения рекомендаций по длительной терапии у пациентов ИБС на фоне АГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов Д.С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10 – № 1 – С. 13 – 20.
2. Лапин И.П. Личность и лекарства. Введение в психологию фармакотерапии, Деан, СПб, 2001, 414с.
3. Нуриллаева Н.М. Особенности диагностики тревожно-депрессивных состояний при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. // Методические рекомендации. Ташкент, 2011. С. 3–12.
4. Сумин А.Н. Поведенческий тип личности Д («дистрессорный») при сердечно-сосудистых заболеваниях. Кардиология. 2010;10:66 – 73.
5. Сумин А.Н., Райх О.И., Барбараш Н.А. Тип личности Д при сердечно-сосудистых заболеваниях: клиническое значение, методика выявления. // Методические рекомендации. Кемерово, 2012. С. 22 – 26.
6. Сумин А.Н., Райх О.И., Индукаева Е.В. Распространенность типа личности «Д» и связь с наличием и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным исследования «ЭССЕ». // Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(3):261 – 266.
7. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Кадушина Е.Б., Дробижев М.Ю. Психосоматические аспекты низкой приверженности больных артериальной гипертонией к медикаментозной терапии. 2014; 03: 11–16.
8. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. и др. Обучение и самообразование пациента – важный шаг на пути повышения приверженности пациента к лечению. 2014; 3:7–11.
9. Alhalaqia F., Deane KHO, Nawafleh A.H. et al. Adherence therapy for medication non-compliant patients with hypertension: a randomised controlled trial. J Hum Hypertens. 2012; 26:117–126.
10. Cuevas C., Peñate W. Psychometric properties of the eight-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. International Journal of Clinical and Health Psychology 2015; 18(2): 121 – 9.
11. Denollet J., Vaes J., Brutsaert D.L. Inadequate response to treatment in coronary heart disease: adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. Circulation 2000;102:630–635.
12. Denollet J. DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. Psychosom Med 2005; 67(1): 89 – 97.
13. Lim H.E., Lee M.S., Ko Y.H. et al: Assessment of the Type D personality construct in the Korean population: A validation study of the Korean DS14. J Korean Med Sci 2011; 26(1): 116 – 23.



14. Pedersen S.S., Lemos P.A., van Vooren P.R. et al. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation: Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry substudy. *JACC* 2004;44:997–1001.
15. Schiffer A.A., Smith O.R., Pedersen S.S. et al. Type D personality and cardiac mortality in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2009 Jan 20.
16. Grenard Jerry, Ewing Brett, et al. Depression and Medication Adherence in the Treatment of Chronic Diseases in the U S: A Meta-Analysis. May, 2011.
17. Pereira V., Lunet N., Azevedo A. et al. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens*. 2009; 27:963 – 975.
18. Stewart K., George J., Mc Namara K.P. et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther*. 2014; 39 (5):527 – 34.
19. Simpson S.H., Eurich DT et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006; 333:15 – 20.
20. Krousel-Wood M., Thomas S., Munter P. et al. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004; 19 (4):357 – 362.



## ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ С УЧЕТОМ УРОВНЯ PCSK-9 И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА E670G ГЕНА PCSK-9

АЛИЕВА Р.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

### ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА ГЕТЕРОЗИГОТ ОИЛАВИЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА PCSK-9 ДАРАЖАСИ ВА E670G PCSK-9 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИ ИНОБАТГА ОЛГАН ҲОЛДА БРАХИОЦЕФАЛ АРТЕРИЯЛАР СТРУКТУР ВА ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Алиева Р.Б.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон.

**Текширув мақсади:** гетерозигот оилавий гиперхолестеринемия билан хасталанган беморларда PCSK-9 даражаси ва E670G PCSK-9 гени полиморфизмини инobatга олган ҳолда брахиоцефал артериялар структур ва функционал хусусиятларини ўрганиш.

**Текширув материали ва усуллари.** Текширувга 57 та бемор сурункали юрак ишемик касаллиги ва гетерозигот оилавий гиперхолестеринемия билан киритилди (ГеОГХ, I гуруҳ). 144 та бемор оилавий гиперхолестеринемияси бўлмаган СЮИК билан бўлиб, таққослаш гуруҳини ташкил этди. Таққослаш гуруҳи 2 та кичик гуруҳларга бўлинди: А кичик гуруҳини текширувдан олдин статин қабул қилмаган 63 бемор ташкил этди, В кичик гуруҳини амбулатор шароитида статинларни қабул қилган 81 бемор. Назорат гуруҳини 17 та амалий соғлом кишилар ташкил этди. «Human Proprotein Convertase 9/PCSK-9 ELISA Kit» (MULTI SCIENCE, China) стандарт тўплами орқали иммунофермент усули ёрдамида PCSK-9 концентрацияси қонда аниқланди. ПЗР усули ишлатилган ҳолда E670G (rs505151) PCSK-9 полиморфизм генотиплаши ўтказилди.

**Текширув натижалари.** ГеОГХси бор беморларда уйқу артериялар дуплекс сканерлаш усули натижасига кўра интима-медиа комплекси (ИМК) қалинлиги чап томонда ( $1,14 \pm 0,18$  мм,  $P < 0,01$ ) ва ўнг томонда ( $1,15 \pm 0,16$  мм,  $P < 0,01$ ) таққослаш гуруҳига нисбатан кўпроқ чиққанлиги аниқланди:  $1,05 \pm 0,17$  мм и  $1,04 \pm 0,18$  мм. Текширув натижаларига кўра гетерозигот оилавий гиперхолестеринемияси бор беморларда мусбат корреляцион боғланиш қуйидагилар билан аниқланди: анамнезида ўтказган миокард инфаркти ва уйқу артериялар ИМК қалинлиги ( $r = 0,38$ ,  $P < 0,05$ ). Ундан ташқари, охириги кўрсаткич қондаги PCSK-9 концентрацияси ошиши ( $r = 0,31$ ,  $P < 0,05$ ) ва PCSK-9 гени G аллели E670G полиморфизми ( $r = 0,39$ ,  $P < 0,05$ ) ташувчилиги билан ҳам мусбат корреляция аниқланди.

**Хулоса.** Герозигот оилавий гиперхолестеринемияси бор беморларда мусбат корреляцион боғланиш анамнезида ўтказ MI, уйқу артериялар КИМ қалинлиги, қондаги PCSK-9 ошиши ва ва PCSK-9 гени G аллели E670G полиморфизми ( $r = 0,39$ ,  $P < 0,05$ ) ташувчилиги билан аниқланди. Шундан келиб чиқиб, бу кўрсаткичларни юрак-қон томир асоратлари хавфи учун прогностик маркёр сифатида ҳисоблаш мумкин.

**Калитли сўзлар:** гетерозигот оилавий гиперхолестеринемия, уйқу артериялар интима-медиа комплекси қалинлиги, PCSK-9, PCSK гени E670G полиморфизми.

### SUMMARY

EVALUATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE BRACHIOCEPHALIC ARTERIES IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE AND HETEROZYGOUS FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA TAKING INTO ACCOUNT THE LEVEL OF PCSK-9 AND THE GENETIC POLYMORPHISM E670G OF THE PCSK-9 GENE

Alieva RB

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

**Objective:** To study the structural and functional features of atherosclerosis of carotid arteries in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia taking into account the level of PCSK-9 and genetic polymorphism E670G of the PCSK-9 gene.

**Material and methods.** The study included 57 patients with chronic ischemic heart disease (CIHD) and familial heterozygous hypercholesterolemia (HeFH, group I). The comparison group consisted of 144 patients with SCAD without HeFH in the control group have been divided into two subgroups: A – statin free before the research ( $n = 63$ ) and B ( $n = 81$ ) who took it outpatiently; control group consisted of 17 healthy persons. Serum level of PCSK-9 was measured with «Human Proprotein Convertase 9/PCSK-9 ELISA Kit» (MULTI SCIENCE,



China). The genetic typing at PCSK-9 E670G (rs505151) polymorphism was performed by means of PCR-RFLP method.

**Результаты.** A comparison of the results of duplex scanning of carotid arteries in patients with HeFH showed that the thickness of the intima-media complex of the carotid arteries on the left ( $1,14 \pm 0,18$  mm,  $P < 0,01$ ) and on the right ( $1,15 \pm 0,16$  mm,  $P < 0,01$ ) was higher, than in the comparison group:  $1,05 \pm 0,17$  mm and  $1,04 \pm 0,18$  mm, respectively. The studies revealed a positive correlation between the incidence of MI in history in patients with the heterozygous familial hypercholesterolemia and the thickness of IMC of carotid arteries ( $r = 0,38$ ,  $P < 0,05$ ). The latter also correlated with an increase in the concentration of PCSK-9 ( $r = 0,31$ ,  $P < 0,05$ ) in the blood and the carriage of the G allele of polymorphism E670G ( $r = 0,39$ ,  $P < 0,05$ ) of the PCSK-9 gene.

**Conclusion.** In patients with heterozygous familial hypercholesterolemia have established a direct correlation between MI in history, the thickness of the IMC of carotid arteries, an increase of the concentration of PCSK-9 in the blood and the carriage of the G allele of polymorphism E670G of the PCSK-9 gene, that allows to using them as prognostic markers of risk of development of cardiovascular complications.

**Key words:** heterozygous familial hypercholesterolemia, thickness of intima-media complex of carotid arteries, PCSK-9, polymorphism of E670G of PCSK-9 gene.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ С УЧЕТОМ УРОВНЯ PCSK-9 И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА E670G ГЕНА PCSK-9

Алиева Р.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

**Цель исследования.** Изучить структурно-функциональные особенности атеросклероза сонных артерий у больных Гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией с учетом уровня PCSK-9 и генетического полиморфизма E670G гена PCSK-9.

**Материал и методы.** В исследование были включены 57 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) и семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией (ГеСГ, I группа). Группу сравнения составили 144 пациента с ХИБС без ГеСГ, разделенные на подгруппы: А (n=63) – пациенты, не принимавшие статины, и В – принимавшие их на амбулаторном этапе (n=81), группу контроля составили 17 здоровых лиц. Уровень пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Human Proprotein Convertase 9/PCSK-9 ELISA Kit» (MULTI SCIENCE, China). Генотипирование полиморфизма E670G (rs505151) PCSK-9 проводили с использованием ПЦР-метода.

**Результаты.** Сравнение результатов дуплексного сканирования сонных артерий у больных ГеСГ показало, что толщина комплекса интима-медиа сонных артерий слева ( $1,14 \pm 0,18$ ,  $P < 0,01$ ) и справа ( $1,15 \pm 0,16$ ,  $P < 0,01$ ) была выше, чем в группе сравнения,  $1,05 \pm 0,17$  и  $1,04 \pm 0,18$ , соответственно. В результате проведенных исследований выявлена положительная корреляционная связь между частотой развития ИМ в анамнезе у больных Гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и толщиной КИМ сонных артерий ( $r = 0,38$ ,  $P < 0,05$ ). Последняя также коррелировала с повышением концентрации PCSK-9 ( $r = 0,31$ ,  $P < 0,05$ ) в крови и носительством аллеля G полиморфизма E670G ( $r = 0,39$ ,  $P < 0,05$ ) гена PCSK-9.

**Заключение.** У больных Гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией установлена прямая корреляционная связь между инфарктом миокарда в анамнезе, толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий, повышением концентрации PCSK-9 в крови и носительством аллеля G полиморфизма E670G гена PCSK-9, что позволяет использовать их в качестве прогностических маркеров риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, PCSK-9, полиморфизм E670G гена PCSK-9.

Как известно, PCSK-9 играет важную роль в регуляции уровня холестерина в крови и, посредством этого оказывает влияние на процессы атеросклероза (1, 2). В ряде исследований было установлено влияние генетического полиморфизма E670G гена PCSK-9 на липидный спектр и выраженность коронарного атеросклероза (3, 4), хотя в других исследованиях это не подтвердилось (5, 6).

**Цель исследования.** Изучить структурно-функциональные особенности атеросклероза сонных артерий у больных Гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией с учетом уровня PCSK-9 и генетического полиморфизма E670G гена PCSK-9.

**Материал и методы.** В исследование были включены 57 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) и семейной Гетерозиготной гиперхолестеринемией (ГеСГ, I группа). Группу

сравнения составили 144 пациента с ХИБС без ГеСГ, разделенные на подгруппы: А (n=63) – пациенты, не принимавшие статины, и В – принимавшие их на амбулаторном этапе (n=81) в дозах, рутинно прописываемых в амбулаторной практике: симвастатин – 20 мг/сут, аторвастатин – 10–20 мг/сут, розувастатин – 10 мг/сут.

Для верификации диагноза и оценки тяжести состояния больных оценивались факторы риска: повышенное артериальное давление (АД), курение, индекс массы тела, сахарный диабет и структурно-функциональные параметры: ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиография с оценкой систолической и диастолической функции миокарда, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, 24-часовое суточное мониторирование ЭКГ, стресс-тест и, при необходимости, коронарография.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий проводилось на ультразвуковых системах «Siemens» (Германия) линейным датчиком с частотой 7 МГц [20м].

Для оценки липидного спектра и маркеров воспаления изучали следующие параметры: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ), высокочувствительный С-реактивный белок, биохимические показатели (АЛТ, АСТ, КФК) на анализаторе Daytona (Randox, Ireland). Коэффициент атерогенности (КАХ) определяли по следующей формуле:  $КАХ = (ОХ - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$  (отн. ед). Уровень пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Human Proprotein Convertase 9/PCSK-9 ELISA Kit» (MULTI SCIENCE, China).

Генотипирование полиморфизма E670G (rs505151) PCSK-9 проводили с использованием ПЦР-метода. Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляли при помощи набора для выделения ДНК «Diatom™ DNA Prep

200: Isogene, Россия» согласно протоколу фирмы производителя.

Для выявления полиморфизма E670G гена PCSK-9 были использованы прямой 5'-CACGGTTGT GTCCCAAATGG – 3' и обратный 5'-GAGAGGGACAAGTCGGAACC – 3' праймеры (7). Праймеры для ПЦР были синтезированы компанией ООО «СибЭнзим» (Новосибирск, Россия).

**Статистический анализ.** При проведении статистического анализа полученных данных использованы возможности пакета статистического анализа Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. Если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, применяли непараметрические критерии анализа: критерий Вилькоксона для проверки различий между двумя выборками парных измерений; критерий Т Манна – Уитни для двух выборок. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод  $\chi^2$ , а также точный критерий Фишера для небольших выборок.

Соответствие эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга оценивали по критерию  $\chi^2$ .

**Результаты.** При сравнении частоты генотипов и аллелей полиморфизма E670G (rs505151) гена PCSK-9 у пациентов с ГеСГ, не ГеСГ и здоровых лиц (табл. 1), количество аллелей G было в 2 раза выше в I группе – 13 (11,4%), чем во II – 17 (6,0%) и в 3 раза – 1 (3,0%), чем у здоровых (контрольная группа), однако различия носили недостоверный характер. Частота изучаемых генотипов соответствовала равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $P > 0,05$ ).

Таблица 1

Сравнение частоты генотипов и аллелей полиморфизма E670G (rs505151) гена PCSK-9 у пациентов с ГеСГ, не ГеСГ и здоровых лиц (n, %)\*

Генотипы и аллели	I, ГеСГ (n=57)	II, не ГеСГ (n=144)	Все пациенты (n=201)	III, здоровые (n=17)
AA	46 (80,7%)	128 (89,0%)	174 (86,6%)	16 (94,1%)
AG	9 (15,8%)	15 (10,3%)	24 (11,9%)	1 (5,9%)
GG	2 (3,5%)	1 (0,7%)	3 (1,5%)	0
A	101 (88,6%)	271 (94,0%)	372 (92,5%)	33 (97,0%)
G	13 (11,4%)	17 (6,0%)	30 (7,5%)	1 (3,0%)

Примечание: \* – различия недостоверны.

Сравнение результатов дуплексного сканирования сонных артерий у больных ГеСГ (табл. 2), показало, что толщина комплекса интима-медиа сонных артерий слева ( $1,14 \pm 0,18$ ,  $P < 0,01$ ) и справа ( $1,15 \pm 0,16$ ,  $P < 0,01$ ) была выше, чем в группе сравнения, –  $1,05 \pm 0,17$  и  $1,04 \pm 0,18$  соответственно.

Так же у них было больше количество атеросклеротических бляшек в левой (66,7 против 50,0%,  $P < 0,05$ ) и правой (68,4 против 43,0%,  $P < 0,01$ ) общей и внутренней сонной артериях. При этом средний % стеноза слева (43,4%) и справа (42,3%) был выше, чем в группе сравнения (28,3 и 27,2%, соответственно,  $P < 0,05$ ).

Таблица 2

**Сравнительная характеристика структурно-функциональных изменений брахиоцефальных артерий у больных ИБС с ГеСГ и не ГеСГ ( $M \pm SD$ , n (%))**

Параметры	I, ГеСГ (n=57)	II, не ГеСГ (n=144)
ТКИМ слева, мм	$1,14 \pm 0,18^{**}$	$1,05 \pm 0,17$
ТКИМ справа, мм	$1,15 \pm 0,16^{**}$	$1,04 \pm 0,18$
Наличие атеросклеротической бляшки слева (OCA, BCA)	38 (66,7%)*	72 (50,0%)
Наличие атеросклеротической бляшки справа (OCA, BCA)	39 (68,4%)**	62 (43,0%)
% стеноза слева (OCA, BCA)	43,4%*	28,3%
% стеноза справа (OCA, BCA)	42,3%*	27,2%

Примечание: \*,\*\*,\*\*\* –  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  достоверность различий между I и II группами.

При исследовании структурных изменений общей и внутренней сонных артерий с учетом особенностей распределения полиморфных вариантов E670G гена PCSK-9 было обнаружено, что у больных ГеСГ, носителей G-аллеля, достоверно

чаще встречались атеросклеротические бляшки в сонных артериях – у 11(100%,  $P < 0,05$ ) против 28 (61%), что также свидетельствует о большей выраженности мультифокального атеросклероза (табл. 3).

Таблица 3

**Сравнение исходных клинико-гемодинамических показателей у пациентов с ГеСГ и не ГеСГ в зависимости от носительства аллеля G E670G (rs505151) полиморфизма гена PCSK-9 ( $M \pm SD$ , n (%))**

Параметры	I, ГеСГ (n=57)		II, не ГеСГ (n=144)	
	AA (n=46)	AG + GG (n=11)	AA (n=128)	AG + GG (n=16)
Средний возраст, годы	$48,7 \pm 10,1$	$51,8 \pm 9,0$	$61,6 \pm 9,8$	$59,4 \pm 9,0$
Пол (муж/жен)	17/29 (37%/63%)	7/4 (64%/36%)	59/69 (46%/54%)	11/5 (69%/31%)
АГ, n (%)	41 (89%)	11 (100%)	111 (87%)	15 (94%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	21 (45,6%)	9 (82,0%)*	37 (29,0%)	5 (31,0%)
Инсульт в анамнезе, n (%)	3 (6,5%)	3 (27,3%)*	3 (2,3%)	1 (6,2%)
Аортокоронарное шунтирование	1 (2,2%)	4 (36,4%)*	8 (6,25%)	2 (12,5%)
Чрескожные коронарные вмешательства	13 (28,0%)	5 (45,5%)	21 (16,4%)	3 (19,0%)
ТКИМ слева, мм	$1,11 \pm 0,15$	$1,17 \pm 0,21$	$1,04 \pm 0,14$	$1,06 \pm 0,20$
ТКИМ справа, мм	$1,13 \pm 0,14$	$1,17 \pm 0,18$	$1,03 \pm 0,17$	$1,05 \pm 0,19$
Наличие атеросклеротической бляшки слева (OCA, BCA)	28(61,0%)	10(91,0%)	65(50,8%)	7(43,8%)
Наличие атеросклеротической бляшки справа (OCA, BCA)	28(61,0%)	11(100%)*	55(43,0%)	7(43,8%)
% стеноза слева (OCA, BCA)	42,2%	45,7%	25,2%	31,4%
% стеноза справа (OCA, BCA)	39,8%	46,9%	24,9%	29,5%

Примечание: ., \*\*,\*\*\* –  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  достоверность различий между AA- и G-носителями.

Важность оценки структурно-функционального состояния сонных артерий у больных ГеСГ подтверждается результатами корреляционного анализа. Как видно из табл. 4, между величиной ТКИМ сонных артерий и частотой развития ИМ в анамнезе у больных ГеСГ имелась положительная корреляционная связь ( $r=0,38$ ,  $P<0,05$ ), что позволяет использовать ТКИМ в качестве важного про-

гностического маркера прогрессирования атеросклероза. Также повышение концентрации PCSK-9 в крови и носительство аллеля G полиморфизма E670G гена PCSK-9 являются важными прогностическими маркерами поражения ТКИМ сонных артерий и, следовательно, риска развития ССО (см. табл. 4).

Таблица 4

**Оценка корреляционной связи между исходными клиническими параметрами и толщиной комплекса интима-медиа у больных ГеСГ**

№	Параметры	r Спирмена	P
1	Возраст	- 0,09	НД
2	Мужской пол	0,28	НД
3	Сахарный диабет	0,25	НД
4	Инфаркт миокарда	0,38	<0,05
5	Общий холестерин	0,07	НД
6	ХС ЛПНП	0,15	НД
7	ТГ	0,02	НД
8	ХС ЛПВП	- 0,07	НД
9	КА	0,21	НД
10	Глюкоза в крови	0,29	<0,05
11	вчСРБ	0,05	НД
12	PCSK-9	0,31	<0,05
13	Носительство G-аллеля	0,39	<0,05

**Обсуждение.** Известно, что полиморфизмы генов, регулирующих LDLR-рецепторы, уровень PCSK-9 и ApoB являются основными в генезе полигенной гетерозиготной гиперхолестеринемии. При этом, в большинстве случаев, именно генетические полиморфизмы loss-of-function (LOF), связанные со снижением уровня PCSK-9, в частности, R46L (rs11591147) признаются ведущими регуляторами его действия (8,9).

Вместе с тем однонуклеотидный полиморфизм E670G (rs505151) гена PCSK-9 распознан во многих исследованиях как ведущая усиливающая («gain-of-function», GOF) мутация в увеличении концентрации ХС ЛПНП в крови, особенно у мужчин (10,11), увеличении ТКИМ сонных артерий (12) и коронарного атеросклероза (3). Хотя в ряде дру-

гих исследований это не было подтверждено (13). В некоторых исследованиях указывается на связь E670G полиморфизма гена PCSK-9 с увеличением риска инсульта, вызванного атеросклерозом крупных артерий (14).

**Заключение.** В результате проведенных исследований выявлена положительная корреляционная связь между частотой развития ИМ в анамнезе у больных Гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и толщиной КИМ сонных артерий. Последняя также коррелировала с повышением концентрации PCSK-9 в крови и носительством аллеля G полиморфизма E670G гена PCSK-9, что позволяет использовать их в качестве прогностических маркеров риска развития ССО.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Park S.W., Moon Y.A., Horton J.D. Post-transcriptional regulation of low density lipoprotein receptor protein by proprotein convertase subtilisin/kexin type 9a in mouse liver. *J Biol Chem* 2004;279(48):50630 – 8.
2. Horton J.D., Cohen J.C., Hobbs H.H. PCSK-9: a convertase that coordinates LDL catabolism. *J Lipid Res* 2009;50(Suppl):S172 – 7.
3. Chen S.N., Ballantyne C.M., Gotto Jr A.M., Tan Y., Willerson J.T., Marian A.J. A common PCSK-9 haplotype, encompassing the E670G coding single nucleotide polymorphism, is a novel genetic marker for plasma low-density lipoprotein cholesterol levels and severity of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(10):1611 – 9.
4. Evans D., Beil F.U. The E670G SNP in the PCSK-9 gene is associated with polygenic hypercholesterolemia in men but not in women. *BMC Med Genet* 2006;7:66.
5. Scartezini M., Hubbart C., Whittall R.A., Cooper J.A., Neil A.H., Humphries S.E. The PCSK-9 gene R46L variant is associated with lower plasma lipid levels and cardiovascular risk in healthy U.K. men. *Clin Sci (Lond)* 2007;113(11):435 – 41.
6. Polisecki E., Peter I., Robertson M. et al. Genetic variation at the PCSK-9 locus moderately lowers low-density lipoprotein cholesterol levels, but does not significantly lower vascular disease risk in an elderly population. *Atherosclerosis* 2008;200(1):95–101.
7. Xi-Min He, Lin Chen, Tian-Song Wang, Yun-Bo Zhang, Jiang-Bin Luo, Xu-Xia Feng. E670G polymorphism of PCSK-9 gene of patients with coronary heart disease among Han population in Hainan and three provinces in the northeast of China. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016; 9(2): 172–176
8. Lakoski S.G., Lagace T.A., Cohen J.C., Horton J.D., Hobbs H.H. Genetic and metabolic determinants of plasma PCSK-9 levels. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2009. – № 94 (July (7)). – P. 2537 – 43.
9. Pott J., Schlegel V., Teren A., Horn K., Kirsten H., Bluecher C., Kratzsch J., Loeffler M., Thiery J., Burkhardt R., Scholz M. Genetic Regulation of PCSK-9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) Plasma Levels and Its Impact on Atherosclerotic Vascular Disease Phenotypes. *Circ Genom Precis Med*. 2018; 11: e001992. DOI: 10.1161/CIRCGEN.117.001992
10. Evans D., Beil F.U. The E670G SNP in the PCSK-9 gene is associated with polygenic hypercholesterolemia in men but not in women. *BMC Med Genet*. 2006; 7:66. [PMC free article] [PubMed]
11. Dilare Adi, Xiang Xie, Fen Liu, Yi-Tong Ma, Mayila Abudoukelimu, Yun Wu, Yong An, Yi-Ning Yang, Xiao-Mei Li, Zhen-Yan Fu, Yong-Tao Wang, Bang-Dang Chen. Relationships between genetic polymorphisms of E670G in PCSK-9 gene and coronary artery disease: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(8): 13251–13258.
12. Norata G.D., Garlaschelli K., Grigore L., Raselli S., Tramontana S., Meneghetti F. et al. Effects of PCSK-9 variants on common carotid artery intima media thickness and relation to ApoE alleles. *Atherosclerosis*. 2008; 208(1):177–182. [PubMed]
13. Kotowski I.K., Pertsemliadis A., Luke A., Cooper R.S., Vega G.L., Cohen J.C. et al. A spectrum of PCSK-9 alleles contributes to plasma levels of low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Hum Genet*. 2006; 78(3):410 – 422. [PMC free article] [PubMed]
14. Abboud S., Karhunen P.J., Lutjohann D. et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK-9) gene is a risk factor of large-Vessel atherosclerosis stroke. *PLoS ONE* 2007;2(10):e1043.



## АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ В АРТЕРИАЛЬНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ИСХАКОВ Ш.А., \*АЛЯВИ Б.А.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации;  
\*Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан*

### ХУЛОСА

#### ОЁҚЛАР КРИТИК ИШЕМИЯ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА АРТЕРИАЛ ВА КАПИЛЛЯР ҚОНДАГИ АУТОРОЗЕТКА ШАКЛЛАНИШИ

Исхаков Ш.А., Аляви Б.А.

**Мақсад.** Оёқлар критик ишемия булган беморларда артериал ва капилляр қонда розетка шаклланиш хусусиятларини ўрганиш.

**Материал ва усуллар.** Оёқлар критик ишемия булган беморларда ауторозеткаларнинг сонини ва таркибини аниқлаш учун артериал ва капилляр қон намуналари танлаб олинган.

**Натижалар.** Мазокларни бўягандан сўнг текширувдан ўтган гуруҳларда ауторозеткаларни ташкил қилган нейтрофиллар, моноцит ва эритроцитлар билан лизис бўлган розеткалар аниқланди. Нейтрофиллар ва моноцитлар томонидан ташкил этиладиган ауторозеткаларнинг сони критик ишемияга эга булган беморларда нисбатан кенг тарқалганлиги қайд қилинган, артериал қонда эса уларнинг сони капилляр томирларга қараганда тез-тез учраган. Ишемия билан оғриган беморларда қон эритроцитлари даражаси соғлом гуруҳга қараганда анча паст эди.

**Хулоса.** Критик ишемияси бор бўлган беморларда артериал қонда ауторозеткалар миқдори капилляр қонга қараганда сезиларли даражада кўпроқ аниқланади.

**Калит сўзлар:** ауторозетка, розетка шаклланиши, оёқлар критик ишемияси.

### SUMMARY

#### AUTOROSETTE-FORMATION IN ARTERIAL AND CAPILLARY BLOOD IN PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

Iskhakov Sh, A., Alyavi B.A.

**Aim.** To study the features of rosette-formation of arterial and capillary blood in patients with critical ischemia of the lower limbs.

**Material and methods.** In patients with critical ischemia of the lower extremities, arterial and capillary blood sampling was performed to determine the number and composition of autorosettes.

**Results.** After staining smears, the test groups revealed autorosettes consisting of neutrophils, monocytes and rosettes with erythrocyte lysis. The number of autorosettes formed by neutrophils and monocytes prevailed in the group of patients with critical ischemia, and in arterial blood they were registered more often, in comparison with the capillary one. The level of blood erythrocytes in patients with ischemia was lower than that in the healthy group.

**Conclusion.** In patients with critical ischemia, the number of autorosettes in the arterial blood is determined significantly more often than in the capillary.

**Keywords:** auto-rosette, rosette-formation, critical ischemia of lower extremities

### РЕЗЮМЕ

#### АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ В АРТЕРИАЛЬНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Исхаков Ш.А., Аляви Б.А.

**Цель исследования.** Изучить особенности розеткообразования артериальной и капиллярной крови у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

**Материал и методы.** У пациентов с критической ишемией нижних конечностей проводили забор артериальной и капиллярной крови с определением количества и состава ауторозеток.

**Результаты.** После окрашивания мазков у обследованных групп выявлялись ауторозетки, состоявшие из нейтрофилов, моноцитов и розеток с лизисом эритроцитов. Количество ауторозеток, образованных нейтрофилами и моноцитами, превалировало в группе больных с критической ишемией, причем в артериальной крови их регистрировали чаще по сравнению с капиллярной. Уровень эритроцитов крови у больных с ишемией был ниже такового в группе здоровых.

**Заключение.** У пациентов с критической ишемией нижних конечностей число ауторозеток в артериальной крови определяется значительно чаще, чем в капиллярной.

**Ключевые слова:** ауторозетка, розеткообразование, критическая ишемия нижних конечностей.

Проблема эндогенного ауторозеткообразования (АРО) в периферической крови посвящены работы многих авторов [1–5]. В ходе исследований было установлено, что ауторозетка представляет собой клеточную ассоциацию, в центре которой находится розеткообразующая клетка с плотно прикрепленными к ее поверхности тремя и более аутологичными эритроцитами. В качестве розеткообразующей клетки наиболее часто выступают нейтрофилы, реже моноциты и крайне редко эозинофилы, базофилы, тромбоциты [1, 6–7]. АРО рассматривается в настоящее время как один из механизмов удаления из крови измененных эритроцитов. Можно полагать, что увеличение числа эритроцитов с измененными мембранами активизирует розеткообразующую способность нейтрофилов и моноцитов в периферической крови. В настоящее время феномен внутрисосудистого АРО изучен у интактных животных, здоровых людей и при некоторых патологических состояниях [1–7].

Внутрисосудистое АРО у пациентов с критической ишемией нижних конечностей до настоящего момента не изучалось, что представляется весьма актуальным и не исключено, что полученные результаты будут иметь клинико-диагностическое значение.

**Цель исследования.** Изучить особенности розеткообразования артериальной и капиллярной крови у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

**Материал и методы.** В исследование были включены 40 пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК), страдающих болями покоя, но без трофических нарушений (стадия III по Fontain). Большая часть пациентов (n=33, 82,5%) страдали сахарным диабетом типа 2, у 35% в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, 76% пациентов с артериальной гипертензией. Средний возраст пациентов составил  $65 \pm 3,6$  лет. Все пациенты получали терапию согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов и другим гайдлансам (ESC 2017, АНА / ACC 2016).

Контрольную группу (КГ) составили 15 здоровых лиц (мужчин – 8, женщин – 7, средний возраст –  $58,5 \pm 1,1$  года).

Статистическую обработку проводили при помощи среднего и стандартного отклонения, достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

У всех больных при поступлении в стационар проводили забор артериальной (из a.radialis) и капиллярной крови. После окраски мазков по Романовскому – Гимзе подсчитывали общее число лейкоцитов (Л), определяли лейкоцитарную формулу, подсчитывали розеткообразующие клетки. За ауторозетку (АР) принимали клеточную ассоциацию, состоящую из нейтрофила или моноцита с плотно прикрепленными к их поверхности тремя и более эритроцитами. Учитывали розетки с деструкцией эритроцитов – экзоцитарным лизисом (см. рис.). Также в периферической крови определяли содержание эритроцитов и гемоглобина.

**Результаты и их обсуждение.** Как видно из табл., в образцах артериальной и капиллярной крови у пациентов КГ регистрируются единичные АР. Нейтрофильные АР в процентном содержании преобладали в артериальном образце (79 против 71%), уровень моноцитарных АР, а также эритроцитов и гемоглобина в образцах крови КГ достоверно не различался. Отмечался повышенный уровень АР с лизисом (54 против 49%) в капиллярной крови здоровых лиц. При анализе образцов крови пациентов с КИНК отмечались достоверно высокие уровни АР по сравнению с КГ ( $3,71 \pm 0,05$  против  $0,021 \pm 0,11$ ,  $p < 0,05$ ), причем абсолютное количество АР оказалось высоким в артериальном образце. В добавок, уровни моноцитарных АР и нейтрофильных АР также были достоверно выше по сравнению с таковыми в КГ ( $p < 0,05$ ). Хотелось отметить, что АР с лизисом как в КГ, так и у пациентов с КИНК, достоверно не различался в капиллярных и артериальных образцах. Лейкоцитоз достоверно превалировал в артериальных образцах крови пациентов с КИНК ( $12,2 \pm 0,05$  против  $5,75 \pm 0,16$ ,  $p < 0,05$ ). Снижение уровня эритроцитов отмечалось в группе с КИНК, причем данный показатель был достоверно ниже в капиллярном образце. Примечательно, что при сниженном уровне эритроцитов уровень гемоглобина оставался в пределах нормы.

Таблица

**Содержание общего числа лейкоцитов, АР (в процентах от общего числа лейкоцитов); нейтрофильных, моноцитарных и АР с лизисом (в процентах от общего числа АР), эритроцитов и гемоглобина в периферической крови здоровых людей и больных инфарктом миокарда ( $M \pm m$ )**

Показатель	Исследуемые группы			
	КГ (n=15)		Группа с КИНК (n=40)	
	А	К	А	К
Лейкоциты	$5,75 \pm 0,16$	$5,43 \pm 0,21$	$12,2 \pm 0,05$	$11,5 \pm 0,07$
Ауторозетки, %	$0,021 \pm 0,11$	$0,026 \pm 0,17$	$3,71 \pm 0,05$	$3,51 \pm 0,02$
	$0,41 \pm 0,05$	$0,44 \pm 0,02$	$29,1 \pm 0,4$	$24,1 \pm 0,5$
Нейтрофильные, %	79,0	71,0	88,0	82,0
Моноцитарные, %	15,0	13,0	36,0	33,0
Ауторозетки с лизисом, %	49,0	54,0	52,0	51,0
Эритроциты	$4,3 \pm 0,02$	$4,4 \pm 0,13$	$3,7 \pm 0,02$	$3,5 \pm 0,05$
Гемоглобин	$131,0 \pm 1,4$	$133,0 \pm 1,5$	$131,0 \pm 0,9$	$130,0 \pm 1,1$

Примечание: А – артериальная кровь; К – капиллярная кровь.

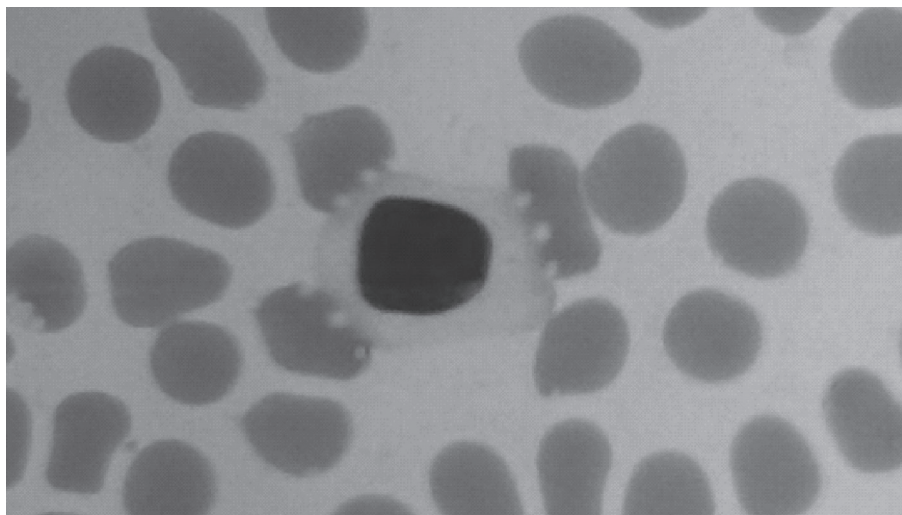


Рис. 1. Мазок артериальной крови пациента с КИНК. В центре видна ауторозетка, образованная нейтрофилом, наблюдается с краевым лизисом эритроцитов.

### ВЫВОДЫ

Частота обнаружения АР встречается как у здоровых лиц, так и у больных с КИНК, однако данный феномен значительно чаще регистрируется в артериальном русле, нежели в капиллярном, что возможно связано со сниженным трафиком клеточных конгломератов в микроциркулярное русло. Длительное постоянное присутствие процесса АРО с разрушением эритроцитов в периферической крови у пациентов с КИНК приводит к снижению их уровня, что в большей степени мо-

жет усугублять ишемию тканей. Возможно, в ответ на большое количество измененных эритроцитов в периферической крови повышается число нейтрофилов и моноцитов, образующих ауторозетки. Ауторозетки представляют собой клеточные ассоциации, которые находятся в микрососудистом русле и этим, возможно, препятствуют кровотоку, ухудшают микроциркуляцию крови, оксигенацию тканей и способствуют повышению тромбообразования. Этот вопрос требует дальнейших исследований.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бельченко Д.И., Шинкин А.М., Волкова О.В. Внутрисосудистое эндогенное ауторозеткообразование: доказательства существования и возможности применения // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 1. – С. 36 – 41.
2. Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В. Межклеточные взаимодействия в периферической крови детей с неотложной патологией // Бюллетень НЦСХ им. Бакулева. Клиническая физиология кровообращения. – 2005. – № 3. – С. 27 – 31.
3. Волков В.С., Коричкина Л.Н. О феномене эндогенного ауторозеткообразования в крови и его роль в патогенезе токсической анемии // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 11. – С. 39 – 41.
4. Волков В.С. Увеличение ауторозеткообразования в периферической крови – индикатор эндозоологического неблагополучия человека // Сб. материалов конф. «Социально-медицинские аспекты экологического состояния Центрального экономического района России». – Тверь. – 2007. – С. 282 – 284.
5. Коричкина Л.Н., Волков В.С. Изменения межклеточных соотношений в периферической крови у кардиологических больных под влиянием лекарственной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 1. – С. 69 – 72.
6. Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В. Патогенетическое значение интенсификации образования ауторозеток и тромбоцитарных агрегатов в циркулирующей крови // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 1. – С. 13–17.
7. Бельченко Д.И. Нелимфоидные клетки в поддержании антигенного гомеостаза системы крови // Гематология и трансфузиология. – 2011. – № 4. – С. 36 – 40.

**АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ ОСНОВНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ****НУРИЛЛАЕВА Н.М., ЮЛДАШЕВА А.Д., САИДАКБАРОВА Ф.***Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан***ХУЛОСА****КАТТА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ ОВҚАТЛАНИШИНИ АНАЛИТИК БАҲОЛАШ****Нуриллаева Н.М., Юлдашева А.Д., Саидакбарова Ф.***Тошкент тиббиёт Академияси, Тошкент. Узбекистон*

Хулқ-атворли омил сифатида рационал овқатланиш иккинчи даражали, биологик истеъмолга боғлиқ хавф омилларини ривожлантиришга ёрдам беради. Озиқлантириш ва озиқлантиришга боғлиқ бўлган хавф омиллари, шунингдек, 48 та беморда ҳақиқий озиқланиш таҳлили ўтказилди. Кундалик рацион таҳлиллари шуни кўрсатдики, ўрганилаётганларнинг кўпчилиги (92,8±0,73%) озиқ-овқат асосий озиқ моддаларининг мазмуни ва энергия жиҳатидан мувозанатлашмаган. Кундалик рациондаги ўсимлик ёғлар таркибида 32,2±2,2% миқдорида, одамларнинг катта қисми юқори холестеринли маҳсулотлар истеъмол қиладилар (51,1±0,8%), фосфолипидларни истеъмол қилмасдан (59±1,3%), рационнинг атероген хусусиятига далolat беради. ТМИ қиймати ўртача озиқланишнинг ишончли тўғридан-тўғри боғлиқлиги ( $r=+0,62$ ,  $p<0,01$ ) ва озиқ-овқатнинг умумий калория миқдори билан ҳақиқий озиқланиш таҳлили. Умуман олганда, озиқланиш таркибидаги бузилишлар очиқ-ошкора бўлиб, юрак-қон томир хавфини шакллантиришга ёрдам берди.

**Калит сўзлар:** биологик истеъмолга боғлиқ хавф омиллари, кундалик ратсион таҳлиллари.

**SUMMARY****ANALYTICAL ESTIMATION OF ACTUAL NUTRITION OF PATIENTS WITH MAIN CARDIOVASCULAR DISEASES****Nurillayeva N.M., Yuldasheva A.D., Saidakbarova F.***Tashkent medical academy, Tashkent. Uzbekistan*

Non-rational nutrition as a behavioral factor contributes to the development of secondary, biological alimentary-dependent risk factors. A survey was conducted on the characteristics of nutrition and alimentary-dependent risk factors, as well as analysis of actual nutrition in 48 patients. The analysis of the daily diet showed that the nutrition of the majority of the investigated (92,8±0,73%) is not balanced in terms of the content of the main nutrients, as well as energy. The content of vegetable fats in the daily ration in 32,2±2,2%, a significant proportion of people consume products with high cholesterol (51,1±0,8%), not enough consuming phospholipids (59±1,3%), that testified to the atherogenic nature of the diet. The value of BMI was in a reliable direct correlation ( $r=+0.62$ ,  $P<0,01$ ) of average strength with the total calorie content of the diet from the analysis of actual nutrition. In general, the disturbances in the structure of nutrition were of an obvious nature and contributed to the formation of cardiovascular risk.

**Keywords:** biological alimentary-dependent risk factors, the analysis of the daily diet.

**РЕЗЮМЕ****АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ ОСНОВНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ****Нуриллаева Н.М., Юлдашева А.Д., Саидакбарова Ф.***Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан*

Нерациональное питание как поведенческий фактор способствует развитию вторичных, биологических алиментарно-зависимых факторов риска. Было проведено анкетирование на предмет особенностей питания и алиментарно-зависимых факторов риска, а также анализ фактического питания у 48 пациентов. Анализ суточного рациона показал, что питание большинства исследованных (92,8±0,73%) не является сбалансированным по содержанию основных питательных веществ, а также энергии. Содержание жиров растительного происхождения в суточном рационе у 32,2±2,2%, значительная доля лиц потребляет продукты с повышенным уровнем холестерина (51,1±0,8%), недостаточно потребляя фосфолипиды (59±1,3%), что свидетельствовало об атерогенном характере питания. Величина ИМТ находилась в достоверной прямой корреляционной связи ( $r=+0,62$ ;  $p<0,01$ ) средней силы с общей калорийностью рациона по данным анализа фактического питания. В целом нарушения структуры питания носили явный характер и способствовали формированию сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** биологические алиментарно-зависимые факторы риска, анализ суточного рациона.

Современной научной основой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является концепция факторов риска, под которыми понимают факторы, влияющие на развитие и про-

грессирование заболевания. Экспертами Всемирного банка выделены ведущие факторы риска (ФР), вносящие основной вклад в преждевременную смертность и потерю здоровых лет жизни. Основ-

ная доля из них приходится на ФР, в той или иной степени обусловленные характером питания [13].

Нерациональное питание как поведенческий фактор способствует развитию вторичных, биологических алиментарно-зависимых ФР: повышенного артериального давления (АД), гиперхолестеринемии (дислипидемии), гипергликемии, избыточной массы тела (ожирения) и других. Это в свою очередь обуславливает высокую распространенность среди населения ССЗ, онкологических заболеваний, патологических процессов, связанных с нарушениями обмена и эндокринной патологией. В связи с этим необходимо актуализировать рекомендации по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающим современным требованиям здорового питания.

Питание – один из основополагающих факторов, определяющих здоровье населения и способствующих активному долголетию. Нарушение баланса поступления с пищей макро-нутриентов обуславливает снижение сопротивляемости организма неблагоприятным факторам окружающей среды и создает условия для развития ССЗ. Исследование рациона человека позволяет оценить адекватность поступления пластического материала и определить методы коррекции с адекватным и эффективным использованием алиментарных воздействий в системе профилактических и лечебных мероприятий [5, 6, 10].

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ), являются алиментарно-зависимой и занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности населения Узбекистана и всего мира.

В последнее время отмечено, что рацион питания современных людей претерпел определенные изменения, получили широкое распространение дефицит многих витаминов и незаменимых микроэлементов, пищевых волокон, нарушен баланс в потреблении жиров и других нутриентов. Такие изменения часто специфичны для отдельных групп населения и территорий, что определяет необходимость регионально ориентированной оценки масштабов проблемы, верификации ее причин, факторов социального и природного характера с целью разработки эффективных профилактических программ [5, 6, 8].

Таким образом, оценка состояния питания и пищевого статуса населения Узбекистана является актуальной проблемой, что определило цель и круг задач настоящего исследования.

**Цель нашего исследования.** Обобщенное изучение структуры питания и аналитическая оценка пищевого поведения больных ИБС с ГБ.

**Материал и методы.** Нами проведено анкетирование на предмет особенностей питания и алиментарно-зависимых факторов риска, а также анализ фактического питания 48 больных кардиологического отделения 1 клиники ТМА, методами меню-раскладки 24-часового (суточного) воспроиз-

ведения питания и анализа частоты потребления пищи [3]. При анализе сбалансированности рациона оценивались количественные и качественные показатели. Полученные величины потребления основных питательных веществ, энергии, жиров, белков и углеводов сравнивались с «Нормами физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения Узбекистана» (СанПиН № 0347–17), рекомендуемыми величинами потребления (ориентировочными уровнями адекватного потребления), принятыми для населения Узбекистана (с учетом пола, возраста, физической активности). Оценивался режим и другие характеристики питания [3, 4].

Расчет величин потребления и обеспеченности нутриентами проводился с помощью оригинальной компьютерной программы на основе MS Excel – 2013, которая включала базу данных химического состава пищевых продуктов и блюд, подготовленную на основе таблиц «Химического состава пищевых продуктов». Определялись соматометрические показатели: индекс массы тела Кетле (ИМТ), индекс «талия/бедро». Клиническое обследование включало опрос, осмотр, измерение уровня артериального давления и работу с первичной медицинской документацией участников исследования.

В настоящем исследовании приведены данные оценки потребления нутриентов и групп продуктов с доказанной в эпидемиологических исследованиях ролью в формировании сердечно-сосудистой патологии.

**Результаты и обсуждение.** Анализ суточного рациона 48 пациентов показал, что питание большинства исследованных ( $92,8 \pm 0,73\%$ ) не является сбалансированным по содержанию основных питательных веществ, а также энергии. Удельный вес белка животного происхождения в среднем составлял  $54,7\%$  от общего белка в суточном рационе, однако индивидуальная оценка показала, что  $48,4 \pm 1,42\%$  лиц рекомендуемых норм не придерживались. Этот факт объясняет недостаток в суточном рационе незаменимых аминокислот у  $16,4 \pm 1,05\%$  населения, т.к. глубина недостатка составляла  $23,7\%$ .

Обмен аминокислот при ИБС изучается с начала 50-х годов XX столетия. В экспериментальных условиях в зоне инфаркта миокарда, развившемся у собак после пережатия коронарной артерии, наблюдалось выраженное снижение спектра свободных аминокислот крови. При выраженном, прогрессирующем кардиосклерозе в миокарде кроликов повышалось содержание фенилаланина и тирозина, что было в последующем установлено в клинике у больных ИБС, причем степень повышения уровня аминокислот изменялась в зависимости от клинических форм коронарного атеросклероза (стенокардия различных функциональных классов, инфаркт миокарда) [7, 11, 12]. С унификацией методов анализа аминокислот в крови и моче здоровых и больных лиц была утрачена разноречивость в результатах ранних исследований, установлены



популяционные уровни нормальных значений содержания аминокислот в зависимости от пола и возраста, были опубликованы таблицы потребностей в аминокислотах и разработаны качественные и количественные критерии необходимых аминокислотных добавок к пищевым продуктам Национальным исследовательским советом по аминокислотным потребностям США. Речь пойдет о метионине, таурине, цистеине, лизине, аргинине и триптофане. В отношении ИБС особую роль играют нарушения образования метионина, приводящие к накоплению в крови и моче его предшественника гомоцистеина. При обследовании и лечении пациентов с гомоцистеинурией было обнаружено раннее и бурное развитие атеросклероза у молодых лиц [11, 14]. В нашем исследовании возможно у 23,7% пациентов с недостатком аминокислот окажется повышенным уровень гомоцистеина крови, что будет способствовать утяжелению течения ИБС. Данный факт требует продолжения исследования в данном направлении.

Содержание жиров растительного происхождения в суточном рационе у  $32,2 \pm 2,2\%$  населения ниже рекомендуемых величин. Удельный вес жиров растительного происхождения в суточном рационе составил 25,6%. По рекомендациям ВОЗ, количество ПНЖК должно составлять 10% общей калорийности рациона, но фактически у наших пациентов составило 4,8%. Рацион с большим избытком энергии имели  $56,8 \pm 1,8\%$  исследуемых (вне зависимости от пола). Чаще всего, в 82,8% случаев, это сочеталось с повышенным потреблением холестерина, поскольку и то, и другое является следствием высокого потребления жиров, особенно животного происхождения, в большей степени это коснулось мужской части лиц среди исследуемых.

Важно отметить, что при значительной доле лиц с высоким уровнем потребления холестерина ( $51,1 \pm 0,8\%$ ) еще выше был удельный вес лиц с недостаточным потреблением фосфолипидов ( $59 \pm 1,3\%$ ), что свидетельствовало об атерогенном характере питания. Поваренная соль содержалась в суточном рационе  $42,5 \pm 1,7\%$  исследуемых в количествах, превышающих 6 г в сутки, вопреки норме, рекомендованной ВОЗ. Величина превышения верхней границы уровня адекватного потребления соли в среднем составила 62,5%. По этому показателю группой риска являлись мужчины 45–60 лет, которые потребляли соли существенно больше.

Интервалы между приемами пищи в пределах рекомендуемых величин имели лишь  $25,8 \pm 1,2\%$  пациентов. Интервалы более 6 часов встречались у 63% населения. Ужин рекомендуется не позднее чем за 4 часа до отхода ко сну, однако у  $45 \pm 1,42\%$  больных эта рекомендация не выполнялась. Большое значение при оценке режима питания уделяется распределению энергетической ценности рациона по отдельным приемам пищи, однако 87% лиц данных рекомендаций не придерживаются. У 40,3% наблюдается «сдвиг» калорийности рациона в сторону вечера. У 20,6% лиц наблюдается пре-

вышение калорийности ужина при одновременно низкой калорийности завтрака. Индивидуальная оценка суточного набора пищевых продуктов в соответствии с «продуктовой корзиной» показала, что недостаток в рационе молочных продуктов наблюдался у 43,5% больных, у 48,7% выявлен недостаток потребления рыбопродуктов, у 51,2% лиц – недостаток овощей и фруктов, у 12,5% – недостаток в суточном рационе яиц, у 24,2% больных – переизбыток хлеба и хлебобулочных изделий.

Установлено, что основными источниками энергии в рационе являлись хлеб и хлебобулочные изделия (за счет этой группы продуктов поступало 17,7% энергии), мясные продукты (18,0%), пищевые жиры (17,0%), кондитерские изделия и сахар (14,7%). Источниками белка являлись мясные продукты (34,2%) и хлебобулочные изделия (16,0%), жиров – группа пищевых жиров и мясопродуктов, углеводов – хлебобулочные, кондитерские изделия и зерновые продукты. По данным некоторых научных исследований диеты, естественно богатые полифенолами, снижают уровень глюкозы в крови, вероятно, за счет увеличения ранней секреции инсулина и чувствительности к инсулину. Эти эффекты могут благоприятно влиять на течение диабета и риск возникновения ИБС и ГБ [9].

Градация массы тела пациентов, включенных в исследование, оказалась следующей: 1 степени – 54,4%, 2 степени – 13,8%, 3 степени – 8,2%. Нормальный вес имели 39,7% обследованных. Величина ИМТ находилась в достоверной прямой корреляционной связи ( $r = +0,62$ ;  $p < 0,01$ ) средней силы с общей калорийностью рациона по данным анализа фактического питания. Немедикаментозная профилактика наряду с лечебными компонентами при ИБС и ГБ прямопропорционально коррелирует с образом жизни пациентов, в особенности наличием у пациента рейтинговой диетологической базы, а соответственно существенно снижает суточный вес пациента [15].

В целом нарушения структуры питания носили явный характер и способствовали формированию сердечно-сосудистого риска. У больных участились эпизоды болей в сердце (в среднем у 20% исследуемых), снизилась толерантность к физическим нагрузкам (в среднем на 100–200 метров), что привело к увеличению частоты обращений к врачу с последующей госпитализации как минимум 2 раза в год. У части больных отмечалось ранее не зафиксированное в анамнезе, появление одышки при значительной физической нагрузке. Повышение АД отмечалось у всех больных, калорийность питания которых не соответствовала нормам физиологического питания больных ИБС и ГБ.

**Заключение.** Фактическое питание обследованных нами больных являлось несбалансированным как в количественном, так и качественном отношении. Применение индивидуального метода и суточного мониторинга питания посредством меню-раскладки показало не отличающиеся статистически значимо результаты по величинам по-



требления для большинства макронутриентов. По результатам гигиенической оценки основных нарушений структуры питания исследуемых больных показано существенное значение нерационального питания, что будет способствовать формированию и усугублению течения ИБС и ГБ.

Согласно научным данным в 2013 году членам-странам ВОЗ предложена разработка «дорожной карты» по созданию Глобального плана в области профилактики НИЗ, скоординированной с мировым сообществом, для достижения согласия между различными заинтересованными партнерами, с созданием межведомственной коалиции на правительственном уровне. К примеру в России, в случае разработки плана действий по питанию это предполагает вовлечение законодательных органов, министерств сельского хозяйства, пищевой промышленности, предприятий торговли и общепита, средств массовой информации, обществен-

ных организаций, органов социальной защиты, бизнес-структур и других организаций в данный процесс [1, 2, 13].

В условиях первичного звена здравоохранения на сегодняшний день для осуществления эффективной профилактической помощи в плане коррекции пищевого поведения необходимо рекомендовать пациенту ведение пищевого дневника. Анализ дневника поможет проанализировать пищевой рацион пациента, количество реально съеденной пищи, периодичность питания и ситуации, провоцирующие лишние приемы пищи; сформировать осознанное отношение к питанию; выявить нарушения в питании, которые приводят к увеличению массы тела; определить изменения, которые необходимо ввести в рацион питания для снижения массы тела, а в будущем избежать ситуаций, приводящих к перееданию; правильно спланировать индивидуальный пищевой рацион.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Калинина А.М., Ипатов П.В. // Комплексная программа профилактики неинфекционных заболеваний: планирование, реализация, оценка. Профилактическая медицина. 2012;15:1 (приложение 1).
2. Керимова М.Г. Реализация Концепции государственной политики здорового питания населения России на региональном уровне: формирование региональной политики и региональных программ //Методические аспекты разработки и реализации программ. Вопросы питания 2005. – № 1. – С. 3 – 9.
3. Ляпин В.А., Соломка Т.Н., Коваленко Е.В. // Гигиеническая оценка питания: учебное пособие, 2012
4. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. //Питание человека (основы нутрициологии) М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 576 с.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. //Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России. Кардиология 2007. – Т. 47, № 1. – С. 1 – 8.
6. Потемкина Р.А. Руководство по проведению изучения поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний// М.: ГНИЦ ПМ, 2002. – 27 с.
7. Сулимова Н.А., Тронь М.М., Тондий Л.Р. Содержание тирозина и фенилаланина при коронарном атеросклерозе // Врачебное дело.– 1964. – № 11. – С. 64 – 67.
8. Шальнова С.А., А.Д. Деев, Р.Г. Оганов. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005 – № 4. – С. 4 – 9.
9. Bozzetto L., Annuzzi G., Pacini G et al. // Polyphenol-rich diets improve glucose metabolism in people at high cardiometabolic risk: a controlled randomised intervention trial 2015. Vol. 58(7). – P. 155 – 60.
10. Eckel R.H., Jakcic J.M., Ard J.D. et al. // AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk 2013. –Vol. 67, № 25. – P. 2960 – 2984
11. Homocysteine lowering Trialist's Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta – analysis of randomized trials // BMJ.–1998. – Vol. 316. – P. 894 – 898. Mayer E.L., Jacobsen X.W., Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis // J. Amer. Coll. Cardiol.–1996. – Vol. 27. – P. 517 – 527.
12. Homocysteine lowering Trialist's Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta – analysis of randomized trials // BMJ.–1998. – Vol. 316. – P. 894 – 898.
13. Marques P.V. //Dying too young: addressing premature mortality and ill health due to non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation. Washington, DC, World Bank. 2005.
14. Mayer E.L., Jacobsen X.W., Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis // J. Amer. Coll. Cardiol.–1996. – Vol. 27. – P. 517 – 527.
15. Fung M.D., Canning K.L., Mirdamadi P. et al. Lifestyle and weight predictors of a healthy overweight profile over a 20-year follow-up [EneKmpoHHUÜ pecyrc] // Obesity (Silver Spring). – 2015. – Vol. 23(6). – P. 1320–1325



## ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА

КЕВОРКОВ А. Г., ЗАКИРОВ Н. У.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент, Узбекистан

### ХУЛОСА

#### КОМПЬЮТЕР ТОМОГРАФИЯСИНИНГ КАРДИОЛОГ ШИФОКОР АМАЛИЁТИДАГИ ИМКОНИАТЛАРИ

Кеворков А.Г., Зокиров Н.У.

*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий табиёт маркази*

Мазкур мақолада юрак-қон томир касаллилари билан хасталанган беморларда компьютер томографиясини ўтказиш учун асосий кўрсатмалар, шу билан бирга мазкур текширув усулининг афзалликлари ва камчиликларини замонавий кардиологияда кенг қўлламда ишлатилиб келинаётган визуализация услублари, шу жумладан рентгенконтраст коронарография ва эхокардиоскопиялар билан қиёслама таҳлили асосида келтирилган.

**Калит сўзлар:** компьютер томографияси, рентгенконтраст коронарография.

### SUMMARY

#### FEATURES OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN CARDIOLOGIST PRACTICE

Kevorkov A.G., Zakirov N.U.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology*

In this review analyzed main indications to CT performing in patients with cardiovascular diseases, and demonstrated main advantages and disadvantages of this method in comparison with the widely used in modern cardiology methods of visualization such as radiopaque coronary angiography and echocardiography.

**Key words:** computer tomography, radiopaque coronary angiography.

### РЕЗЮМЕ

#### ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА КАРДИОЛОГА

Кеворков А. Г., Закиров Н. У.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан*

В обзоре литературы проанализированы основные показания к проведению КТ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также продемонстрированы основные преимущества и недостатки данного метода по сравнению с широко используемыми в современной кардиологии методами визуализации, в частности такими как рентгеноконтрастная коронароангиография и эхокардиоскопия.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, рентгеноконтрастная коронароангиография.

В настоящее время КТ-коронарография достигла высокого технического совершенства. За очень короткое время (суммарное время обследования пациента обычно не превышает 15 мин) она позволяет получить объемную информацию о сердце и коронарных артериях. Все больше клиник Узбекистана получают в свое распоряжение современное оборудование для проведения данного метода исследования, однако, у практического врача-кардиолога остается немало во-

просов касательно сопоставимости результатов КТ-коронарографии и рентгеноконтрастной коронароангиографии, ставшей за многие годы своего успешного применения своеобразным «золотым стандартом» в оценке проходимости коронарных артерий.

Включение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в алгоритм обследования пациентов с предполагаемой ИБС позволяет снизить частоту интервенционных вмешательств и дает

важную дополнительную информацию клиницистам. Выполнение предварительных медико-экономических анализов позволяет сделать заключение, что внедрение МСКТ коронарных артерий может быть эффективным и с экономической точки зрения. МСКТ-коронарография является экономически эффективной, а также позволяет сокращать сроки обследования пациентов.

На сегодняшний день можно следующим образом сформулировать основные показания к выполнению КТ-коронарографии:

- Коронарография у пациентов с предполагаемым или сомнительным диагнозом ИБС в тех случаях, когда отсутствуют явные показания к проведению КАГ. Выявление неизмененных коронарных артерий при КТ-ангиографии практически исключает вероятность наличия гемодинамически значимых стенозов. При обнаружении значимых коронарных стенозов по данным МСКТ больного направляют на КАГ для уточнения состояния коронарного русла и выбора метода реваскуляризации.

- Предоперационная оценка состояния коронарных артерий у пациентов, которым планируются различные виды оперативных вмешательств на сердце (без реваскуляризации) или других органах (например, протезирование клапанов сердца).

- Оценка состояния венозных и артериальных коронарных шунтов, коронарных стентов.

- Диагностика аневризм и врожденных аномалий коронарных артерий.

- Уточнение данных КАГ (например, при подозрении на остиальный стеноз или при отсутствии контрастирования коронарной артерии или шунта).

- Случаи, когда требуется одновременная оценка состояния миокарда (рубцовые зоны) и коронарных артерий (например, при дифференциальной диагностике кардиомиопатий).

- Оценка анатомии и функции камер сердца при неопределенных результатах эхокардиографии или необходимости уточнения ее данных (опухоли сердца, внутрисердечные тромбы, пороки клапанов и другие виды сердечно-сосудистой патологии).

- Диагностика болезней аорты и легочной артерии (аневризмы и расслоения аорты, тромбоэмболия легочной артерии).

- Обследования пациентов с острой болью в грудной клетке при исключенном или маловероятном диагнозе острого инфаркта миокарда.

- Оценка анатомии легочных вен и левого предсердия до и после процедур аблации для лечения аритмий.

В своей работе мы попытались проанализировать основные показания к проведению МСКТ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также выявить основные преимущества и недостатки данного метода по сравнению с широко используемыми в современной кардиологии методами визуализации.

На данный момент единственным надежным методом визуализации коронарных артерий, оценки выраженности и протяженности коронарных стенозов считается рентгеноконтрастная коронароангиография. Однако, методика является инвазивной, требует госпитализации пациента, сопряжена с риском развития серьезных осложнений и позволяет оценить степень стеноза только по диаметру сужения просвета [23].

В качестве альтернативы инвазивной коронарографии все чаще рассматривается компьютерно-томографическая коронарография (КТ-коронарография), применение которой позволяет точно оценить просвет коронарных артерий по площади его сужения и избежать выполнения потенциально опасного инвазивного вмешательства [12].

Для оценки сократительной функции левого желудочка в клинической практике широко применяется ЭхоКГ. Однако качество визуализации сердца зависит от наличия акустического «окна», а точность оценки объема левого желудочка снижается при изменении его формы [10]. При проведении компьютерной томографии также можно оценить глобальную сократительную функцию левого желудочка, однако эффективность компьютерно-томографической вентрикулографии миокарда изучена недостаточно [7].

В настоящее время наиболее распространенным и доступным методом оценки сократительной функции левого желудочка является ЭхоКГ, применение которой позволяет в реальном масштабе времени оценить как морфологические, так и функциональные изменения миокарда [40]. Для оценки наличия скрытой ишемии и сократительного резерва используются ЭхоКГ стресс-тесты: с дозированной физической или фармакологической нагрузкой [10].

Для улучшения визуализации нарушений кинетики миокарда используется тканевая доплерография, которая позволяет количественно охарактеризовать локальную сократимость миокарда с расчетом скорости, направления движения и диссинхронии миокарда [38].

Проведение при инвазивной коронароангиографии контрастной вентрикулографии позволяет провести количественную оценку полости левого желудочка, обнаружить региональные нарушения сократимости, визуализировать аневризму и внутрисердечные образования. Однако недостатком данного метода является его инвазивность [8].

При КТ-коронарографии и КТ-шунтографии введение контрастного препарата внутривенно позволяет контрастировать не только просвет коронарных артерий и шунтов, но и полость левого желудочка. Высокое разрешение современных компьютерных томографов позволяет визуализировать сердце на протяжении всего сердечного цикла и оценить как локальную, так и глобальную сократительную функцию миокарда левого желудочка [8].



Проведенные сравнительные исследования доказали высокую точность КТ-вентрикулографии в оценке фракции выброса левого желудочка по сравнению с трансэзофагальной эхокардиографией [25], МРТ [7] и контрастной вентрикулографией [39]. В этих исследованиях, в частности в определении фракции выброса левого желудочка отмечалась высокая корреляция. Greupner J. и соавт. было установлено, что в оценке фракции выброса левого желудочка КТ-вентрикулография более точна по сравнению с ЭхоКГ и контрастной вентрикулографией и сравнима с МР-вентрикулографией [15].

Инвазивные коронарография и коронарошунтография являются в настоящее время «золотым стандартом» в оценке проходимости как коронарных артерий, так и шунтов и стентов [16]. Инвазивная коронарография имеет достаточно высокую точность в оценке стенозов проксимальных и средних сегментов коронарных артерий, однако ее диагностические возможности снижаются при наличии тяжелого сочетанного поражения, особенно в дистальных сегментах [23].

При проведении инвазивной коронарографии, кроме локализации и степени выраженности стеноза, могут быть также выявлены тромбоз, изъязвление и надрыв бляшки, спазм коронарной артерии, наличие миокардиальных «мостиков», а также другие аномалии [37].

Одним из главных недостатков инвазивной коронарографии является невозможность оценки стенки коронарной артерии, а также морфологии и этиологии стеноза. Поэтому, по мнению ряда авторов, она должна быть дополнена проведением внутрисосудистого УЗИ (ВСУЗИ) [5], которое позволяет оценить состояние стенки коронарной артерии, определить структуру бляшки, количественно оценить выраженность стеноза, а также выявить осложненные и нестабильные бляшки [33]. Однако, существенным недостатком ВСУЗИ является невозможность оценки дистального русла при наличии выраженного проксимального стеноза. Кроме того, ВСУЗИ является инвазивным методом и применяется в основном во время проведения коронароангиопластики [34].

Помимо ВСУЗИ инвазивная коронарография может быть также дополнена оценкой фракционного (регионального) резерва кровотока для подтверждения функциональной значимости стенозов [18], в особенности для оценки значимости пограничных стенозов (40–60%). Однако, широкому распространению данной методики препятствует высокая стоимость одноразовых датчиков.

Несмотря на то, что в настоящее время инвазивные коронарография и коронарошунтография являются референтными методиками при оценке степени проходимости коронарных артерий и шунтов, имеется значительный субъективный фактор в количественной оценке степени стеноза. Было

показано, что оценка даже гемодинамически значимых стенозов может различаться между двумя наблюдателями в 30% случаев [31]. Таким образом, перечисленные недостатки инвазивных коронарографии и коронарошунтографии требуют более пристального изучения применения малоинвазивных методик оценки проходимости коронарных артерий и шунтов.

Для проведения малоинвазивной количественной оценки просвета коронарных артерий может быть с успехом использована КТ-коронарография, которая позволяет не только визуализировать просвет и стенку коронарных артерий, но и оценить структуру атеросклеротической бляшки [21].

В сравнительных исследованиях было продемонстрировано, что чувствительность КТ-коронарографии в выявлении гемодинамически значимых стенозов по сравнению с инвазивной коронарографией варьирует от 68 до 97%, а специфичность от 95 до 98% [20]. В этих же исследованиях отмечена очень высокая отрицательная прогностическая значимость данного метода (95–100%), позволяющего достоверно исключить гемодинамически значимые стенозы.

По мнению ряда авторов [26] КТ-коронарография за счет высокой отрицательной прогностической значимости может с успехом использоваться как для отбора пациентов для проведения реваскуляризирующих вмешательств, так и для выбора между хирургической и терапевтической тактикой лечения ИБС. Однако, было также показано [32], что применение только КТ-коронарографии может приводить к переоценке степени выраженности стенозов коронарных артерий по сравнению с инвазивной коронарографией. Еще одним важным моментом является снижение диагностических возможностей КТ-коронарографии при наличии выраженного кальциноза коронарных артерий [36].

Однако, в отличие от инвазивной коронарографии КТ-коронарография позволяет проводить количественную оценку стенозов не только по диаметру сужения, но и по площади сужения просвета коронарной артерии, что позволяет лучше учитывать конфигурацию бляшек. В частности, была продемонстрирована высокая корреляция и сравнимая точность оценки диаметра и площади стенозов коронарных артерий при КТ-коронарографии с внутрисосудистым УЗИ [12]. Также было установлено, что оценка стеноза по площади при проведении КТ-коронарографии лучше коррелирует с гемодинамической значимостью стеноза по данным оценки фракционного резерва кровотока, чем оценка стеноза по диаметру [30].

Применение КТ-коронарографии позволяет оценить структуру атеросклеротических бляшек, дифференцировать мягкие, обызвествленные и смешанные бляшки [17]. Важность их дифференцировки связана с нестабильностью мягких липид-

ных бляшек – существует определенный риск их разрыва и окклюзии артерии с развитием инфаркта миокарда [28].

Благодаря малоинвазивности и достаточно высокой разрешающей способности КТ-коронарография является методикой выбора для диагностики различных аномалий коронарных артерий [24]. При КТ-коронарографии, в отличие от инвазивной коронарографии, отсутствуют суммационные наложения артерий, лучше визуализируются их устья и проксимальные сегменты [35]. Одними из наиболее частых аномалий коронарных артерий являются миокардиальные «мостики» и интрамиокардиальный ход артерий, которые также могут быть причиной ишемии миокарда вплоть до развития инфаркта [19]. Высокая эффективность КТ-коронарографии в диагностике миокардиальных «мостиков» достигается одновременной визуализацией просвета коронарных артерий и миокарда в отличие от инвазивной коронарографии [27].

При КТ-коронарографии наряду с оценкой просвета коронарных артерий, возможна и количественная характеристика коронарного кальциноза, которая отражает риск развития острых коронарных событий, таких как острый инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть [29]. Многочисленные современные исследования, продемонстрировали наличие сильной корреляционной взаимосвязи между кальциевым индексом и тяжестью ИБС [13]; прогнозом заболевания [1]; вероятностью наличия гемодинамического стеноза [6]; риском наступления острого коронарного события [22].

После проведения коронарной ангиопластики и стентирования КТ-коронарография может применяться для оценки правильности установки и проходимости стентов. По данным большинства авторов методика имеет высокую диагностическую эффективность в выявлении окклюзий стентов. В частности, в исследовании Das K.M. и соавт. было выявлено 100% окклюзий и стенозов со степенью сужения просвета более 75% [11]. Основной трудностью визуализации просвета стента является

наличие значительных артефактов от его металлического каркаса.

Качество визуализации просвета стента при КТ-коронарографии зависит от диаметра стента, толщины и материала, из которого изготовлены его нити [9]. Было продемонстрировано [2], что достоверная визуализация просвета возможна только у стентов диаметром более 3 мм. Таким образом, несмотря на все преимущества, применение КТ- коронарографии в оценке проходимости коронарных стентов имеет определенные недостатки.

В послеоперационном периоде КТ-коронарошунтография позволяет оценить проходимость шунтов и коронарных артерий. Данная методика обладает высокой эффективностью в оценке проходимости венозных шунтов в связи с их большим диаметром, малой подвижностью во все фазы сердечного цикла, а также меньшей подверженностью кальцинозу [14]. В отношении оценки просвета артериальных шунтов существуют некоторые трудности в оценке, связанные с их меньшим диаметром [4].

В ряде работ было показано, что точность КТ-коронарошунтографии в диагностике окклюзий шунтов по сравнению с инвазивной коронарошунтографией составляет 96–100%, а специфичность и чувствительность методики в оценке значимых стенозов 90–100% и 92–97% соответственно [3].

В настоящее время происходит внедрение МСКТ в повседневную практику кардиологии и кардиохирургии. Возможности этого метода неинвазивно оценивать состояние коронарного русла, оценивать атеросклеротические бляшки, изучать морфологию и функцию камер сердца, анализировать перфузию и жизнеспособность миокарда, привлекли к ним внимание кардиологов и кардиохирургов и привели к существенному увеличению частоты их использования. Представляется, что именно в области диагностики сердечно-сосудистых заболеваний новые возможности, которыми обладают томографы новых поколений, смогут раскрыться в наибольшей степени.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmed H.M., Blaha M.J., Nasir K. et al. Low-risk lifestyle, coronary calcium, cardiovascular events, and mortality: results from MESA. *Am J Epidemiol* 2013; 178(1):12–21.
2. André F., Korosoglou G., Hosch W. et al. Performance of dual source versus 256-slice multi-slice CT in the evaluation of 16 coronary artery stents. *Eur J Radiol* 2013; 82(4):601607.
3. Aguadro C., Manfredi M., Scalise F. et al. Multislice computed tomography for the evaluation of coronary bypass grafts and native coronary arteries: comparison with traditional angiography. *J Cardiovasc Med* 2009; 10(6):454–460.
4. Bassiri H., Nematollahi A., Noohi F. et al. Coronary graft patency after perioperative myocardial infarction: a study with multislice computed tomography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12(4):596–599.
5. Bastarrika G., Lee Y.S., Huda W. et al. CT of coronary artery disease: radiology. *Radiology* 2009; 253(2):317–338.
6. Bhulani N., Khawaja A., Jafferani A. et al. Coronary calcium scoring: are the results comparable to computed tomography coronary angiography for screening coronary artery disease in a South Asian population? *BMC Res Notes* 2013;6:279



7. Brodoefel H., Tsiflikas I., Kramer U. et al. Accuracy of automated attenuation-based 3-dimensional segmentation: in the analysis of left ventricular function compared with magnetic resonance imaging. *Tex Heart Inst J* 2012; 39:36–43.
8. Bruners P., Knackstedt C., Mahnken AH et al. Global left ventricular function: assessment with dual-source CT versus conventional ventriculography in a porcine model. *Acta Cardiol* 2009; 64(13):311–319.
9. Chung S.H., Kim Y.J., Hur J. et al. Evaluation of coronary artery in-stent restenosis by 64-section computed tomography: factors affecting assessment and accurate diagnosis. *J Thorac Imaging* 2010; 25(13):57–63.
10. Cotrim C., João I., Fazendas P. et al. Clinical applications of exercise stress echocardiography in the treadmill with upright evaluation during and after exercise. *Cardiovasc Ultrasound* 2013;11:26
11. Das K.M., El-Menyar A.A., Salam A.M. et al. Contrast-enhanced 64-section coronary multidetector CT angiography versus conventional coronary angiography for stent assessment. *Radiology* 2007; 245(2):424–432.
12. Feuchtner G., Loureiro R., Bezerra H. et al. Quantification of coronary stenosis by dual source computed tomography in patients: a comparative study with intravascular ultrasound and invasive angiography. *Eur J Radiol* 2012; 81(1):83–88.
13. Gokdeniz T., Kalaycoglu E., Aykan A.C. et al. Value of coronary artery calcium score to predict severity or complexity of coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(2):120–127.
14. Gomathi S.B., Nandhini P., Ravikumar R. et al. 64 slice computed tomography-a novel diagnostic method for evaluation of patients after coronary artery bypass grafts. *Indian Heart J* 2012; 64(1):23–27.
15. Greupner J., Zimmermann E., Grohmann A. et al. Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging as the reference standard. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:1897–1907.
16. Hamon M., Lepage O., Malagutti P. et al. Diagnostic performance of 16- and 64-section spiral CT for coronary artery bypass graft assessment: meta-analysis. *Radiology* 2008; 247(3):679–686.
17. Henzler T., Porubsky S., Kayed H. et al. Attenuation-based characterization of coronary atherosclerotic plaque: comparison of dual source and dual energy CT with single-source CT and histopathology. *Eur J Radiol* 2011; 80:54–59.
18. Hoef T.P., Lavieren M.A., Henriques J.P. et al. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: does coronary pressure never lie? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2014; 16(4):294.
19. Hong L., Liu J., Luo S. et al. Relation of myocardial bridge to myocardial infarction: a metaanalysis. *Chin Med J* 2014; 127(5):945–950.
20. Hou Y., Ma Y., Fan W. et al. Diagnostic accuracy of low-dose 256-slice multi-detector coronary CT angiography using iterative reconstruction in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Radiol* 2014; 24(1):3–11.
21. Hu X.H., Zheng W.L., Wang D. et al. Accuracy of high-pitch prospectively ECG-triggering CT coronary angiography for assessment of stenosis in 103 patients: comparison with invasive coronary angiography. *Clin Radiol* 2012; 67(1):1083–1088.
22. Hulten E., Villines T.C., Cheezum M.K. et al. Calcium score, coronary artery disease extent and severity, and clinical outcomes among low Framingham risk patients with low vs high lifetime risk: results from the CONFIRM registry. *J Nucl Cardiol* 2014; 21(1):29–37.
23. Jiangping S., Zhe Z., Wei W. et al. Assessment of coronary artery stenosis by coronary angiography: a head-to-head comparison with pathological coronary artery anatomy. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6(3):262–268.
24. Kadakia J., Gupta M., Budoff M.J. Anomalous «High Take-Off» of the right coronary artery evaluated by coronary CT angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82(6):765–768.
25. Kataoka A., Funabashi N., Takahashi A. et al. Quantitative evaluation of left atrial volumes and ejection fraction by 320-slice computed-tomography in comparison with three- and two-dimensional echocardiography: a single-center retrospective-study in 22 subjects. *Int J Cardiol* 2011; 153(1):47–54.
26. Kim S.Y., Lee H.J., Kim Y.J. et al. Coronary computed tomography angiography for selecting coronary artery bypass graft surgery candidates. *Ann Thorac Surg* 2013; 95(4):1340–1346.
27. Martin M., Romero Tarin E., Luyando L.H. et al. Myocardial bridging: light in the tunnel. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25(6):555–557.
28. Mollet N., Maffei E., Martini C. et al. Coronary plaque burden in patients with stable and unstable coronary artery disease using multislice CT coronary angiography. *Radiol Med* 2011; 116(8):1174–1187.
29. Patel J., Blaha M.J., McEvoy J.W. et al. All-cause mortality in asymptomatic persons with extensive Agatston scores above 1000. *J. Cardiovasc Comput Tomogr* 2014; 8(1):26–32.
30. Rossi, A. Quantitative computed tomographic coronary angiography: does it predict functionally significant coronary stenoses? / A. Rossi, S. L. Papadopoulou, F. Pugliese [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2014. – Vol. 7, N 1. – P. 43–51.



31. Sabarudin A., Sun Z. Coronary CT angiography: Diagnostic value and clinical challenges. *World J Cardiol* 2013; 5(12):473–483.
32. Sadigh G., Haft J.W., Pagani FD et al. Impact of coronary CT angiography on surgical decision-making for coronary artery bypass graft surgery. *Acad Radiol* 2013; 20(9):1083–1090.
33. Sánchez-Elvira G., Coma-Canella I., Artaiz M. et al. Characterization of coronary plaques with combined use of intravascular ultrasound, virtual histology and optical coherence tomography. *Heart Int* 2010;5(2):12–16.
34. Soloperto G., Casciaro S. Progress in atherosclerotic plaque imaging. *World J Radiol* 2012; 4(8):353–371.
35. Tariq R., Kureshi S.B., Siddiqui U.T. et al. Congenital anomalies of coronary arteries: Diagnosis with 64 slice multidetector CT. *Eur J Radiol* 2012; 81(8):1790–1797.
36. Vavere A.L., Arbab-Zadeh A., Rochitte C.E. et al. Coronary artery stenoses: accuracy of 64-detector row CT angiography in segments with mild, moderate, or severe calcification – a subanalysis of the CORE–64 trial. *Radiology* 2011; 261(1):100–108.
37. Бабунашвили А. М. Хронические окклюзии коронарных артерий: анатомия, патофизиология, эндоваскулярное лечение / А. М. Бабунашвили, В. А. Иванов. – М.: АСВ, 2012. – 632 с.
38. Склез Е. А. Функциональное состояние левых и правых отделов сердца у больных инфарктом миокарда по данным тканевой доплерографии: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.06 / Склез Елена Александровна. – М., 2008. –24 с.
39. Терновой С. К. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в оценке коронарного русла и вентрикулографии в сравнении с интервенционной коронаровентрикулографией / С. К. Терновой, М. Э. Никоннова, Р. С. Акчурин [и др.] // Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 28–35.
40. Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Х. Фейгенбаум. – М.: Видар, 1999. – 512 с.



## НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ И ПУТИ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АМИНОВ А.А.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент. Узбекистан*

### ХУЛОСА

#### ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИДАН СОДИР БЎЛУВЧИ ЎЛИМНИНГ БАЪЗИ САБАБЛАРИ ВА УЛАРНИ КАМАЙТИРИШ ЙЎЛЛАРИ

Аминов А.А.

*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент,  
Ўзбекистон.*

Ушбу мақолада юрак-қон томир касалликларидан (ЮҚТК) содир бўлувчи ўлимнинг дунёнинг бир қатор давлатлари ва Ўзбекистондаги кўрсаткичлари таҳлил қилинган, уларга таъсир қилувчи омиллар ва ўлимни камайтириш йўллари ҳақида фикр юритилган. Кенг врачлар оммасининг ССВнинг кардиология хизматига оид буйруқлар билан доимо танишиб боришларининг долзарблиги кўрсатиб ўтилган. Статистик ҳисоботларни тайёрлашдаги камчиликларни бартараф этиш ҳисобига ўлим кўрсаткичини 9% гача камайтириш мумкинлиги келтириб ўтилган.

### SUMMARY

#### SOME REASONS AND WAYS TO REDUCE MORTALITY RATE OF CARDIOVASCULAR DISEASES

A.Aminov

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology, Tashkent, Uzbekistan*

In this article given mortality rate of cardiovascular diseases from the world countries and Uzbekistan, the main factors influencing to statistic index of mortality, relevance of informing huge amount of health practitioners with instruction papers of Ministry of Health. Showed some ways of increasing mortality rate until 9% because of incorrect coding diseases or filling statistic database.

### РЕЗЮМЕ

#### НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ И ПУТИ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аминов А.А.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент. Узбекистан*

В статье представлены показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в странах мира и Узбекистане, основные факторы, влияющие на статистические показатели, актуальность ознакомления широкого круга врачей с инструктивными документами Министерства здравоохранения. Показано, что одной из причин завышения показателей смертности (до 9%) объясняется неправильным кодированием нозологий и заполнением статистических документов.

**С**мертность населения от болезней системы кровообращения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее частой причиной смерти среди взрослого населения. Известно, что эти заболевания часто остаются нераспознанными или выявляются на поздних стадиях так называемого сердечно-сосудистого

континуума, нередко во время развития таких осложнений, как острый коронарный синдром (ОКС), острый инфаркт миокарда (ОИМ), мозговой инсульт (МИ) (1).

Последние 30 лет в связи с успехами в медицине, в частности с внедрением высокотехнологичных методов лечения в практику кардиологии,



увеличилась средняя продолжительность жизни населения и, соответственно, доля лиц пожилого возраста (2). Как и во всех развитых странах, в нашей стране это привело к росту распространенности ССЗ. Ученые отмечают, что если сохранится данная тенденция в профилактике и лечении этих заболеваний, то к 2030 году в США ожидается увеличение распространенности ССЗ на 9,9% по сравнению с 2010 годом, в том числе артериальной гипертензии (АГ) – на 9,9%, ишемической болезни сердца (ИБС) – на 16,6%, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и инсульта на 25%, что приведет к увеличению прямых (медицинских) затрат на ССЗ на 200%, а не прямых (за счет потери производительности) на 60% (3).

В последние 20 лет в развитых странах мира наблюдалось снижение смертности от всех причин, в том числе от ССЗ (4–8). Наглядным примером может служить Финляндия, где смертность от ИБС в целом по стране снизилась на 75% (9, 10).

В 2009 году в структуре общей смертности смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в России составила 56,5%. Данный показатель в разных странах выглядел по-разному. Так, в США – 32,3%, в Германии – 41,3%, во Франции – 27,4% (15,16,17). В странах Центральной Азии уровень смертности от БСК за последние годы выглядел еще хуже – в Республике Казахстан – 58,2%, в Республике Узбекистан – 58,9%. Последние 3 года в нашей Республике данный показатель стабильно удерживается на уровне 58–59%.

Действующая в настоящее время система показателей медицинской статистики в части БСК несовершенна и не отражает объективную ситуацию с заболеваемостью, фиксируя только обращаемость населения за медицинской помощью. Низкая «медицинская» просвещенность населения и низкая мотивация к профилактике и сохранению здоровья, а также низкий уровень доступности специализированной кардиологической помощи, особенно в сельской местности – причина запоздалого обращения больных на запущенных стадиях заболевания (18). Кроме этого, низкая выявляемость БСК в первичном звене здравоохранения связана с уровнем оснащения современной диагностической аппаратурой и недостаточной квалификацией врачей общей практики (ВОП) в области кардиологии.

Еще одной проблемой низкой выявляемости БСК в амбулаторных условиях является недостаточная осведомленность врачей первичного звена инструктивными документами МЗ РУз по кардиологической службе (КС). Изучение знаний врачей в одной семейной поликлинике областного центра нашей Республики о таких приказах показал следующие результаты:

- из 40 опрошенных врачей первичного звена здравоохранения только один врач был знаком с последними приказами по КС;
- из 709 вновь выявленных больных с АГ в одной из семейных поликлиник все выявлены на поздних стадиях (II–III стадии) болезни;
- из взрослого населения лишь 2,5% больных с АГ состоят на «Д» учете. При этом на скрининге по выполнению приказа МЗ №469 лишь у 8% взрослого населения впервые выявлена АГ;
- у 110 больных «Д» группы не оказалось вообще Ф – 30 (карта наблюдения за диспансерным больным).

Изучение смертности населения от БСК затруднено тем, что не всегда в свидетельствах о смерти ее причина указывается правильно. Так, согласно аналитическому отчету ВОЗ (2001 г.), в Японии в 1994–1995 гг. при переходе с МКБ – 9 на МКБ – 10 смертность от ИБС увеличилась на 25% за счет того, что часть смертей ранее кодировалась как сердечная недостаточность без указания на ИБС (11). Кроме этого экспертная оценка одного исследования (12) подтвердила недостоверную структуру смертности, связанную с ошибками кодирования и выбора причины смерти. Было показано, что только за счет неправильного первичного выбора первоначальной причины смерти доля болезней из класса БСК оказалась завышенной на 9,4%. Другой автор считает (13), что получение достоверной статистической информации о смертности от ИБС затруднено в связи с высокой долей смертности населения вне стационаров и низкой частотой проведения аутопсий. При анализе 1972 случаев смерти основная доля (88%) смертей развивались вне стационаров и в отсутствие медицинского работника. Число случаев смертей от БСК, подтвержденных аутопсией, составило 28,3% (13).

**Смертность населения от ОКС/ОИМ.** Высокая смертность при первичном и повторном ИМ свидетельствует о неадекватной медицинской помощи больным данной категории, отсутствию в необходимых объемах тромболитической терапии (ТЛТ), недостаточном объеме выполнения современных инвазивных и хирургических вмешательств, а также недостаточном использовании современных фармакологических препаратов, улучшающих прогноз заболевания. Данные регистров ИМ, проведенных в нашей стране (1981, 1991, 2001 гг.), а также одномоментных регистров ОКС/ОИМ (2010, 2015 гг.), свидетельствуют о высокой смертности населения от острой коронарной патологии на догоспитальном этапе. Отсутствие статистических показателей смертности населения и иных данных об ИМ на догоспитальном этапе не дает целостного представления о тактике лечения больных на данном этапе, в то время как догоспитальный этап является чрезвычайно важным для начала



лечения этой категории больных в острой стадии заболевания (так называемой ОКС), в целях предупреждения его тяжелых осложнений. Только Регистр ОКС/ОИМ, успешно функционирующий в ряде стран Европы и США, смог дать объективную оценку адекватности медицинской помощи этим больным (19,21).

В проведенном нами регистре острого коронарного синдрома/острого инфаркта миокарда в одном из районов г.Ташкента анализировалось количество аутопсий после смертей вследствие острой коронарной патологии (РОКСИМ-Уз). В рамках исследования «РОКСИМ-Уз» проанализирована смертность от ОКС/ОИМ. Всего за 2015 г. в изучаемом районе г.Ташкента было зарегистрировано 782 случая ОКС/ОИМ, умерших был 291 случай, что составило 37,2% от общего количе-

ства больных. На 100 тысяч населения в течение года приходилось 147,5 умерших от ОКС/ОИМ. Аналогичный показатель по городскому центру статистики был равным 65,8 в данном районе. В анализ включен 291 случай догоспитальных и стационарных смертей с диагнозом ОКС/ОИМ и с подозрением на них. Умерших мужчин было 194 (67%), женщин – 97 (33%). В данном исследовании 176 больных с ОКС/ОИМ умирали на догоспитальном периоде, что составляет 39,4% от общего числа зарегистрированных случаев (447 случаев) (20). С учетом умерших в стационаре 21 больного стационарная летальность от ОКС/ОИМ составила 8,4%, что значительно меньше исследования ЛИС, где данный показатель равнялся к 15,2% (14).

Таблица 1

Удельный вес установленных диагнозов (по данным ЗАГСа)

Диагноз	Кем выставлен	Количество
ОИМ	Стационар	31 (23%)
ОКН	СМЭ	41 (31%)
ОССН	Поликлиники	61 (46%)
Всего:		133 (100%)

На основании справок смерти, выданных различными ЛПУ, можно предположительно выяснить место смерти умерших. Так, если из всех умерших мужчин 12% умирали в стационарах, то среди

женщин в стационаре умерли 26% из всех умерших от ОКС/ОИМ, т.е. в 2 раза чаще, чем у мужчин. Это говорит об относительно частой госпитализации женщин в стационар при данной патологии.

Таблица 2

ЛПУ, выдавшие справки о смерти (по ЗАГСу)

ЛПУ	М (n – 87)	Ж (n – 46)
Поликлиники	36 (41%)	20 (44%)
СМЭ	41 (47%)	14 (30%)
Стационары	10 (12%)	12 (26%)
Всего :	87 (100%)	46 (100%)

Из всех свидетельств о смерти в 55 (41%) случаях они были выданы после СМЭ и в 12 (9%) случаях после патолого-анатомического вскрытия в стационарах, т.е. более чем в 50% случаях диагноз был установлен в результате вскрытия умерших.

Как видно из табл. 3 показатели летальности от ОИМ по г.Ташкента из года в год держатся на уровне Российской Федерации (15,5%).

В разных субъектах Российской Федерации смертность населения от ОИМ в 2006–2011 гг. распределялась неравномерно: от 8,2 случаев до 115,8 случаев (на 100 тыс. населения) (18). В то же время в США и странах Евросоюза показатель стационарной летальности от ОКС/ОИМ снижен до

8% (по данным исследования GRACE), в Австралии до 4% в связи с успешной борьбой с острой коронарной патологией на всех ее стадиях (22).

Нами была изучена летальность от ОКС/ОИМ в различных стационарах г. Ташкента в связи с широким использованием тромболитической терапии (ТЛТ) с момента издания приказа №106 от 2014 г. Министерством здравоохранения республики по данному вопросу. Материалом для исследования явились ежемесячные оперативные отчеты городских ЛПУ по мониторингу выполнения Пр.№106 МЗ РУз от 17.03.14 г. Анализировались отчетные данные 4 республиканских стационаров и 4 городских клинических больниц (ГКБ). В 2017 г. в вышеперечисленных клиниках по поводу ОКС и ОИМ за

год пролечены 1613 и 759 больных соответственно. Общая летальность равнялась 19,0%, с колебаниями от 5,6 до 30,6% в разных клиниках. Меньшие цифры показателя летальности наблюдались в стационарах республиканского подчинения по сравнению со стационарами городского подчинения (ГКБ). Разница и динамика в показателях летальности между республиканскими и городскими стационарами существенно не менялись за последние 3 года. При изучении эффективности ТЛТ процент охвата данной терапией подлежащего

контингента (ОКС/ОИМ с ST-элевацией в первые 6–9 часов заболевания) мало влиял на показатель летальности. Наиболее часто назначаемыми лекарствами на стационарном этапе оказались ацетилсалициловая кислота, бета-блокаторы, нитраты и статины. При раздельном анализе в стационарах республиканского и городского подчинения показатели соблюдения стандартов терапии были 47 и 94% соответственно. Возможно в этом кроется причина существенной разницы в показателях летальности в разных стационарах.

Таблица 3

**Показатели заболеваемости и смертности от ИБС, ОИМ в г. Ташкенте в разные годы (на 100 000 населения)**

годы	ИБС		ОИМ		
	заболеваемость	смертность	заболеваемость	смертность	летальность
2014	525,1	112,1	73,4	10,3	14,2
2015	441,3	104,3	86,1	11,2	20,3
2016	662,0	109,5	86,6	9,4	15,6

При изучении смертности от ОКС/ОИМ данный показатель колебался в пределах 240 случаев на 100 тыс. населения соответствующей возрастной категории; у мужчин 350 случаев на 100 тыс. мужского населения, у женщин – 133 случая на 100 тыс. женского населения (в 2,6 раза ниже,  $p < 0,001$ ). Возрастные кривые зарегистрированной смертности от ОКС/ОИМ в целом повторяли закономерности возрастных кривых заболеваемости ОКС/ОИМ, как у мужчин, так и у женщин. Так, у мужчин первые фатальные случаи ОКС/ОИМ были в возрастной категории 20–29 лет (как и первые случаи заболеваемости), а максимум смертности от ОКС/ОИМ пришелся на 60–69 лет (как максимум заболеваемости).

Аналогично у женщин: первые случаи смертности от ОКС/ОИМ (и первые случаи заболеваемости) диагностировались в возрастной категории 30–39 лет, максимум смертности – 60–69 лет.

Анализ смертности в зависимости от возраста выявил следующее: среди мужчин в возрасте 20–29 лет – 16 случаев; 30–39 лет – 69; 40–49 лет – 262; 50–59 лет – 827 и в возрасте 60–69 лет – 2103 случая на 100 тыс. населения соответствующей возрастной категории. Среди женщин

данные показатели составили: в 30–39 лет – 26; 40–49 лет – 80; 50–59 лет – 250 и в возрасте 60–69 лет – 696 случаев на 100 тыс. населения.

На следующем этапе был проведен сравнительный анализ показателей смертности от ОКС/ОИМ отдельно в каждой возрастной группе мужчин и женщин. Среди мужчин 40–49 лет были зарегистрированы более высокие показатели смертности, чем среди женщин того же возраста. При этом превышение уровня смертности составило 3,3 раза ( $p < 0,001$ ). Среди мужчин 50–59 лет и 60–69 лет сохранялась более неблагоприятная ситуация по ОКС/ОИМ ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** В связи с вышеизложенным становится очевидным влияние на показатели смертности и их динамику подходов к составлению отчетов медицинской статистики в части БСК, ССЗ, осведомленность врачей первичного звена здравоохранения инструктивными документами МЗ РУз по кардиологической службе, правильность заполнения свидетельств о смерти и ее причинах органами ЗАГС, СМЭ и ЛПУ. Важную роль в снижении смертности от ОКС/ОИМ играет соблюдение стандартов терапии на всех этапах оказания медицинской помощи у данной категории больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардио-васкулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые Результаты. ж. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2013, №9 (1), с. 4–13.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным офиц. статистики). ж К-васк. тер. и проф., 2011, №6, с.5–10.
3. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A., et al. Forekasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement



- From the American Heart Association Circulation published online Jan 24, 2011 DOI:10.1161/CJR.e.318 – 20.
4. Lloyd-Jones D., Adams R.I., Brown T.M. et al. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2010 update : a report from the American Heart Association. Circulation 2010; 221; e 46-e 215.
  5. Watson R. Heart disease rising in central and eastern Europe. BMJ 2000; 320 : 467.
  6. Levi F., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular diseases in Europe and other areas of the world. Heart 2002; 88; 119 – 24.
  7. Jemal A., Ward E., Hao Y., Thun H. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970 – 2002. JAMA 2005; 294; 1255 – 9.
  8. To J.V., Nardi L., Fang J. National trends in rates of death and hospital admissions related in acute myocardial infarction, heart failure and stroke, 1994 – 2004, CMAJ 2009; 180 : E 118 – 25.
  9. Laatikainen T., Critchley J., Vartiainen E. et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997, Am J Epidemiol 2005; 162 : 764 – 73.
  10. Vartiainen E., Laatikainen T., Peltonen M. et al. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. Int J Epidemiol, 2009; 39; 504–18.
  11. Бойцов С.А., Самородская И.В. Связана ли высокая смертность от болезней системы кровообращения в России с неправильным кодированием причин смерти ? ж.Кардиология, 2015, №1, с. 47 – 51.
  12. Вайсман Д.Ш. Система анализа статистики смертности по данным «Медицинских свидетельств о смерти» и достоверность регистрации причин смерти. Социальные аспекты здоровья населения 2013; 4;
  13. Никулина Н.Н. Сердечно-сосудистая смертность: анализ качества диагностики и статистического учета причин смерти. Саратовский науч-мед. журн., 2011; 1: 91 – 96.
  14. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ЛИС): анализ анамнестических факторов, определяющих смерть в стационаре. ж. Кардиоваск.. терап. и профилактика, 2012, №1, с. 45 – 48.
  15. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». Ж. Росс. кардиол. журнал, 2012, №5, с. 6–11.
  16. The Demographic Yearbook of Russia. 2010. Federal State Statistical Service (Rosstat). Moscow, 2010. (Демографический ежегодник России, 2010).
  17. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2012, 125;e2-e220: originally published online December 15, 2011.
  18. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской федерации в 2001 – 2006 гг. и пути по ее снижению. Ж.Кардиология, 2009, №2, с.67 – 72.
  19. Аминов А.А., Мамутов Р.Ш., Нагаева Г.А. Необходимость и предпосылки к проведению регистра острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда в Узбекистане (РОКСИМ-Уз). ж.Терап. вестник Узбекистана (тезисы), №3, 2015, с. 25 – 26 .
  20. Аминов А.А., Мамутов Р.Ш., Уринов О.У., Мун О.Р. Анализ смертности от острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда (по данным исследования РОКСИМ-Уз). Ж.. Терапевтич. Вестник (Респ. Казахс.), 2016, №01 (47), с. 15.
  21. The evaluation of hospital therapy in patients with ACS/AMI according to data of the register «RACSMI-UZ» in one district of Tashkent city. Moon O.R., Nagaeva G.A., Aminov A.A., Mamutov R.Sh. Ж.. Терапевтич. вестник (Респ. Казахс.), 2016, №01 (47), с.85.
  22. GRACE investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project : a multinationale registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am Heart J 2001; 141: 190–199.



## ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ПСИХОЛОГИК КОНСУЛЬТАЦИЯНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ

**ХАСАНОВА Н.М.**

*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ўтқир  
миокард инфаркти лабораторияси Ўзбекистон. Тошкент*

### ХУЛОСА

#### ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ПСИХОЛОГИК КОНСУЛЬТАЦИЯ- НИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ

**Хасанова Н.М.**

Ушбу мақолада муаллифларнинг шахсий тадқиқотлари натижаси ва мавжуд адабиётлар таҳлили асосида юрак-қон томир касалликларига (ЮҚТК) чалинган беморларда психологик консультациянинг муҳимлиги ҳамда бу йўлда ҳал этилиши лозим бўлган юридик, ташкилий ва кадрлар масаласи билан боғлиқ муаммоларнинг мавжудлиги ёритилган. Юрак-қон томир тизими (ЮҚТТ) аввалдан организмнинг ташқи босимга (чарчоқ, стресс, касаллик ва ҳ.к.) реакциясининг (адаптацион) гемодинамик қисмини таъминлайди. ЮҚТК бу – ЮҚТТдаги физиологик оғишишлар шунингдек, турли реактив психологик ўзгаришларга олиб келувчи, организм учун ҳам жисмоний, ҳам психологик стрессдир. Психологик ўзгаришлар ЮҚТКнинг потогенез даражасида касаллик кечишига ва натижасига таъсири исботланган. Муаллифлар томонидан реал клиник вазиятга қараб бир неча турдаги психологик консультация усуллари (кенгайтирилган, қисқа муддатли, скринингдиагностика) таклиф этилмоқда. Шунингдек, таъкидлаш жоизки, кардиологиядаги ҳар қандай психологик консультация ўзида психокоррекция вазифаларни ечишга, яъни беморнинг касаллик билан курашишга мотивациясини ва даволанишга мойиллигини оширишга йўналтирилган.

*Қалбни тикламай туриб касалликни  
даволаб бўлмайди.  
Ибн Сино*

### SUMMARY

#### ROLE AND PLACE OF PSYCHOLOGICAL CONSULTING IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

**Khasanova N.M.**

*Republican Specialized Center of Cardiology, SC. Laboratory of acute myocardial infarction Uzbekistan,  
Tashkent*

Based on analytical survey and results of own research, authors indicate to requirement of obligatory psychological consulting of patients with cardiovascular diseases and negotiation of organizational, stuff, legal problems on that area.

It is connected with fact, that heart vessel system evolutionary supports hemodynamic part as adaptive reaction of human organism to all challenges (overtiredness, stresses, diseases and etc.). Cardiovascular diseases – is physical and psychological stress to human body corresponding with physiological deviation in activity of heart vessel system, and also reactive variable direction psychological disorders. Negative influence of last to clinical flow and prognosis of cardiovascular to pathogenesis level is currently already proven. Authors recommend variable options of psychological consulting (expanded, short-term, screening-diagnosis) depending on real clinical situation. It should be emphasized, that any psychological consulting in cardiology in parallel should solve psycho-corrective tasks, aimed to motivate patients to struggle with disease, increase their adherence to treatment.

*Disease cannot be treated  
once soul is not treated.  
Avicenna*

### РЕЗЮМЕ

#### РОЛЬ И МЕСТО ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИ- СТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

**Хасанова Н.М.**

В работе на основе аналитического обзора литературы и результатов собственных исследований авторы указывают на необходимость обязательного психологического консультирования больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и преодоления на этом пути ряда организационных, кадровых, юридических проблем. Это связано с тем, что сердечно-сосудистая система (ССС) эволюционно



обеспечивает гемодинамическую сторону ответной (адаптивной) реакции организма на любые вызовы (переутомления, стрессы, болезни и т.п.). ССЗ – это и физический и психологический стресс для организма с соответствующими как с физиологическими отклонениями в деятельности ССС, так и реактивными психологическими расстройствами различной направленности. Негативное влияние последних на клиническое течение и прогноз ССЗ на уровне патогенеза в настоящее время уже доказано. Авторы предлагают различные варианты психологического консультирования (расширенный, краткосрочный, скрининг-диагностика) в зависимости от реальной клинической ситуации. При этом подчеркивается, что любое психологическое консультирование в кардиологии параллельно предназначено решать психокоррекционные задачи, нацеленные на мотивацию пациентов на борьбу с недугом, повышение приверженности к лечению.

**С**ўнги йилларда инсон соғлиги муҳофазасида био-психо-ижтимоий моделнинг ўрни катта эканлиги аниқланмоқда ҳамда тан олинмоқда. Бу эса, ўз навбатида, шифокорлар, психологлар ва ижтимоий соҳа мутахассислари ўзаро ҳамкорликда иш юритишига асос бўлиб хизмат қилди. Шунга қарамай табиий (масалан, тиббиёт) ва гуманитар (психология, социология) йўналиш мутахассислари ўртасидаги муносабатлар ўзига яраша зиддиятларга эга бўлиб, ҳанузгача бу соҳа мутахассислари клиник амалиётда ҳамкорликдаги фаолияти юзасидан меъёрий, қонуний ва ташкилий масалалар аниқлаб, белгилаб берилмаган. Бу мутахассисларнинг биргаликдаги, ҳамкорликдаги фаолияти бемордаги жисмоний, руҳий ва ижтимоий соҳадаги маълум бир соғлом ҳолатга (ЖССТ маълумотларига кўра, «инсон саломатлиги») эришишда муҳим қадам бўлади. Бугунги кунга келиб аксарият хасталикларимизнинг муҳим омилларидан бири сифатида айнан асаб тизимидаги салбий ўзгаришларни алоҳида таъкидлаш жоиз деб билдик. Сир эмаски, жадал суръатлар билан ривожланиб бораётган замон талаблари билан ҳамнафас бўлишга интилиш инсонларда ўзига яраша руҳий зўриқиш, жисмоний чарчоқ каби нохуш ҳолатларни келтириб чиқариши табиийдир.

Юрак-қон томир тизими касалликларини келтириб чиқарувчи асосий омиллар сирасига наслдан-наслга ўтувчи хасталиклар, кун тартибига риоя этмаслик, ёғ, ун, қандолат маҳсулотларидан меъёрий парҳез қилмаслик, камҳаракат ҳаёт, умуман олганда, соғлом турмуш тарзига риоя этмаслик деб айтиш мумкин. Ҳозирги кунга келиб тадқиқотлар натижасида ажратилган, юрак-қон томир тизими касалликлари кенг тарқалиши ва ўлим даражасига сезиларли таъсир этиши тасдиқланган, бир қатор ижтимоий-психологик омиллар ҳам мавжуд бўлиб, улар:

- Сурункали ижтимоий-психологик босим (сурункали стресс);
- Кучли психологик зарба (руҳий шок);
- Инсон ҳаётидаги кўнгилсиз ҳодисалар ҳамда нохуш ўзгаришлар (яқинлар ўлими, моддий ёки молиявий йўқотишлар, ...);
- Инсоннинг психологик ўзига хосликлари (руҳий ҳолати, темпераменти, характер хусусиятлари, ҳимоя механизмлари);

Нельзя вылечить болезнь не вылечив душу  
Авиценна

- Ўзида мавжуд касалликка берилиб кетиш.

Ижтимоий-психологик омиллар юрак ишемик касаллиги этиопатогенезида (шаклланишида) муҳим босқич ҳисобланади. Ижтимоий-психологик босим коронароспазмларга, қоннинг оқувчанлик хусусияти ўзгаришларига, атерогенез жараёнининг тезлашувига, юрак ритми бузилишига сабаб бўлиши мумкин. Бу омилларнинг сурункали таъсири эса, ўз навбатида, организм учун катта босим ҳисобланади. Натижада мавжуд хасталикнинг бош кўтариши ёки янги бир хасталикларнинг келиб чиқишига олиб келади. Айнан шу ҳолатларда психологик консультация хизмати ўзига яраша аҳамиятга эга бўлади.

#### ПСИХОЛОГИК МАСЛАҲАТ (консультация)

Психологик маслаҳат (консультация) психологиянинг нисбатан ёш соҳаси бўлиб, у психотерапиядан алоҳида йўналиш сифатида ажралиб чиққан. Руҳшунос консультант мутахассислиги клиникада психиатрик соҳага хос нуқсонларга эга бўлмаган, лекин психологик ёрдамга муҳтож инсонлар учун хизмат қилувчи шахсдир. Психологик консультация кундалик ҳаётда ва шахслараро муносабатларда қийинчиликларга эга соматик касаллик ҳамда психологик ёрдамга муҳтож инсон учун зарурдир. Муаммоли вазиятлар соҳаси жуда кенг бўлиб, уларга оиладаги, жамиятдаги, шахслараро муносабатлардаги муаммолар, ўзига ишонч етишмаслиги, бир қарорга келишда доимий қийинчиликлар, янги муносабатлар шаклланишидаги сурункали қийинчиликлар каби ҳолатларни киритиш мумкин. Бу каби муаммолар жисмоний соғлом инсонларда ҳам бўлиши мумкин, аммо айни дамда жисмоний соғлиқда қусурга эга инсонларда психологик муаммолар касалликнинг ўзгача салбий тус олишига туртки бўлади. Психологик консультация соҳа сифатида қатъий чегараларга эга бўлмаса-да, унинг сарҳадида инсон руҳий ҳолатининг турли муаммолари акс этади. Консультациянинг мақсади инсоннинг шахсий ҳаётида содир бўлаётган воқеликларни объектив жиҳатдан англаш, эмоционал ва шахслараро характердаги муаммони бартавраф этишдаги мақсадга онгли тарзда эришишдир (Н. Burks и В. Steffire, 1979).16

Психологик консультация борасида аниқлик киритиб, қуйидагиларни айтиш мумкин:



Консультация инсонга ўз хоҳиши ва виждонига мос равишда вазиятга ёндашувига ёрдам беради.

Консультация беморга турли хил вазиятларга янгича муносабат билан ёндашиш усулларини ўргатади. Шахс ривожланишига кўмаклашади.

Консультацияда, авваламбор, бемор мижоз масъулияти биринчи ўринга чиқади, яъни мустақил, масъулиятли шахс сифатида вазиятга мос равишда муаммони ҳал қилишга ўзи уриниши лозимлиги тан олдирилади.

Консультациянинг юраги «консультатив ўзаро таъсир» бўлиб, бунда асосий эътибор бемор мижозга қаратилган бўлади.

Шахсга йўналтирилган терапия асосчиси америкалик психотерапевт С. Rogers бу йўналишнинг 3 асосини ажратган:

Ҳар бир шахс, шубҳасиз, қадр-қимматга эга бўлиб, шунга кўра шахс сифатида ҳурмат, эътиборга лойиқдир.

- Ҳар бир шахс ўзи учун масъулиятли бўлишга қодир.
- Ҳар бир инсон қадрият ва мақсад танлаш, мустақил фикрлаш ҳуқуқига эгадир.
- Консультант, ҳузурига келган шахсни эркин танлаш, ўзлигини англаш ҳуқуқи ва ўз шахсий ҳаётига эга бетакрор, мустақил индивид сифатида қабул қилади. Консультация жараёнидаги ҳар қандай уқтириш ва босим ўтказиш инсон шахсий муаммоларини онгли тарзда ҳал этиши ва бунда масъулиятни ўз бўйнига олишига тўсқинлик қилади.

Консультация вазифаларини белгилаб олишда консультант назарий йўналишига ва психологик ёрдам сўраб мурожаат қилган бемор эҳтиёжларига ёндашиши лозим. Психологик консультация вазифаларини тузиб чиқишда турли психологик мактаб намоёндалари эслатиб ўтувчи умумий вазифалардан ҳам бохабар бўлиши лозим (George ва Cristiani 1990)20:

Бемор ўз ҳаётидаги ижтимоий чекловлардан қатъи назар, ўз ҳаётдан қониқиши, самарали ҳаёт тарзи кечири олишига ёрдам бера оладиган хатти-ҳаракатлар кўникмаларини ўргатиш.

Беморни ҳаётда қутилмаган муаммолар ва талабларга дуч келганда самарали ёндашув кўникмаларига ўргатиш.

Ҳаётий муҳим масалаларни ҳал этишда самарали усуллардан фойдаланиш. Консультация жараёнида ўрганиш мумкин бўлган ҳолатлар жуда кўп: мустақил хатти-ҳаракатларга ўрганиш, куч ва вақтини режалаштириш, таваккал оқибатларини тўғри баҳолай олиш, ўз шахсига хос хусусиятларни тўғри баҳолай олиш, эмоционал стресс ҳолатларини енгиш, шахс қадриятлари йўналган соҳани ўрганиш, қўйилган ёндашиш усуллари, қадриятларнинг турли вазият ечими ва муаммони ҳал қилишдаги аҳамиятини тушуниб этиш каби-лар.

Шахслараро муносабатларни ўрнатиш ва қўллаб-қувватлаш кўникмаларини ривожлантириш. Одамлар билан мулоқот инсон ҳаётининг асосий қисмини ташкил этади, аммо баъзи одамлар учун ўзига ишончининг пастлиги ёки ижтимоий кўникмалар етишмаслигидан турли қийинчиликлар, зуриқиш туғдириши мумкин. Муаммо сабаби оиладаги катталар ёки болалар орасидаги шахслараро муносабатлар бўлса ҳам, психолог бундай вазиятда беморга самарали шахслараро муносабат моделини яратишга кўмак бермоғи лозим бўлади.

Шахс потенциали ва уни амалий қўллаш жараёнини энгиллаштириш. Brocher14 (1966)нинг фикрича консультант бемор эркинлигини максимал ошириши лозим (табiiий ижтимоий нормаларни ҳисобга олган ҳолатда), шунингдек шахсни атрофидаги вазиятни ва унга ташқаридан таъсир натижасида юзага келувчи ўзининг реакцияларини назорат этиш қобилиятини ривожлантириши лозим.

#### ҚИСҚА МУДДАТЛИ ПСИХОЛОГИК КОНСУЛЬТАЦИЯ

Қисқа муддатли психологик консультация усули шифохона психологлари учун мўлжалланган усулдир. Шифохоналарда иш юритувчи психологлар 10–15 кунлик госпитализация жараёнида бемор билан бир неча мартагина учрашиш имкониятига эга бўлганлиги боис, айнан шу усул яралишига туртки бўлди.

Рухшунос консультациясига бўлган талаб, албатта, шифохонага бемор ётган илк кундан аниқланмайди, чунки шифохонага ётишдан мақсад, авваламбор, соғлиқ билан боғлиқ муаммоларни ҳал этиш бўлади. Текширувлар натижасида даволовчи шифокор бемордаги мавжуд жисмоний муаммолар қаторида руҳий ва ижтимоий муаммоларни аниқлаган ҳолатдагина психолог кўриги белгилайди. Бу эса албатта маълум бир вақт талаб этиб, бемор шифохонадан чиқишига яқин муддатга бориб тақалади. Психолог мижоз билан 10–15 марталик учрашувлар ёрдамида ҳал этилиши лозим бўлган муаммоларни 2–3 марта, баъзан эса 1 марталик учрашувда ҳал этилиши керак бўлиб қолади. Бундан ташқари, кўпчилик беморларда психолог билан ишлашга бўлган мойиллик ҳам бўлмайди. Шунга кўра шифохонадаги беморлар консультациясида муҳим бўлган жиҳатлар ажратилди:

- Қисқа муддатга мўлжалланганлик.
- Ёрдам «шу ерда ва айна дамда» натижа беришни бошлаши лозим (бемор шифохонада бўлган вақти давомида).
- Беморда жисмоний қийинчиликлардан халос бўлишга мойиллик мавжудлиги.
- Беморда психологик ёрдам олишга мойилликнинг мавжуд эмаслиги.
- Психологик фаолиятнинг ўзига хослиги: шифохона шароити.

**ҚИСҚА МУДДАТГА МЎЛЖАЛЛАНГАНЛИК**

Шифохонага ётган беморнинг психологик муаммолари анчайин кеч аниқланиш ҳолатлари тез-тез бўлиб туради. Шунингдек, баъзи шифокорлар томонидан беморнинг руҳий ҳолати даволаш муолажаларига тааллуқли бўлмаган соҳа сифатида қаралиб, натижада мавжуд психолог кўриги ҳам эътибордан четда қолиши мумкин. Шу каби сабабларга кўра, шифохонадан кетишидан олдин келган беморлар билан олиб борилган амалий фаолият жараёнида 1 – 3 марталик учрашув модели энг самарали эканлиги аниқланган.

**«ШУ ЕРДА ВА АЙНИ ДАМДА» ЁРДАМ**

Бемор жисмоний ҳолатининг бузилишига нима сабаб бўлган бўлишидан қатъи назар, у айнан жисмоний азоблардан тезроқ халос бўлишга интилади. Бу эса, қуйидагиларни аниқлашга туртки бўлди:

- Айнан шу бемор учун энг муҳим муаммоларга эътиборли бўлиш.
- Шифохона ҳолатида бевосита ва тез таъсир кўрсатиш мумкин бўлган психологик томонлар.
- Қисқа муддатда натижага эришишга ёрдам берувчи психологик ва психотерапевтик ёндашув ва методлар.

**БЕМОРДА ЖИСМОНИЙ ҚИЙИНЧИЛИКЛАРДАН ХАЛОС БЎЛИШГА МОТИВАЦИЯ МАВЖУДЛИГИ**

Шифохонага ётган бемор учун энг муҳими, бу – касаллик белгиларидан бўлган жисмоний оғриқ ва қийинчиликлардан халос бўлиш эканлигини англаган ҳолатда, руҳшунос суҳбат давомида шифокорлар чегарасига ўтмаган ҳолатда, айнан шу мавзуга ҳам тўхталиб ўтиши мақсадга мувофиқ бўлади. Унутмаслик жоизки, психосоматика соҳасида руҳ ва тана бирдамлиги мавжуд бўлиб, унга кўра психологик хавотирланиш камайиши жисмоний соғлиққа ижобий таъсир этгани каби, жисмонан соғлом киши руҳияти тетик бўла олади.

**БЕМОРДА ПСИХОЛОГИК ЁРДАМ ОЛИШГА МОЙИЛЛИКНИНГ МАВЖУД ЭМАСЛИГИ**

Шифохонага ётган бемор асосан шифони шифокордан кутиб туради, аммо психолог кўригига йўлланма берилганда, кўпчилик инсонлар бу мутохассисни психиатр билан адаштириб, «Менга психолог керак эмас. Мен псих эмасман» деб ҳайратланиш ҳолатлари ҳам бўлади. Мойил бўлмаган бемор билан иш юритишда психолог, авваламбор, унинг касаллиги ва касаллик белгилари билан эмас, шахснинг ўзи билан ишлаши лозим. Психолог бемор эътиборини ўз шахсига, руҳий ҳолатига йўналтириб, уни касалликка олиб келувчи муҳим ҳаётий муаммолар таҳлили ва ечимига қаратади.

**ПСИХОЛОГИК ФАОЛИЯТНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ: ШИФОХОНА ШАРОИТИ**

Психолог шифохонада даволаш жараёни таъминловчи мутахассислардан бири бўлиб, унинг фаолиятига умумий даволаш жараёнининг бир қисми сифатида қаралади. Психолог даволаш жараёни фонида фаолият юритиб, бемор қабул қилаётган дорилар таъсирини англаши лозим бўлади. Фақат психологгина психологик ва ижтимоий соҳадаги муаммоларнинг бемор жисмоний соҳасига таъсирини кўрсатиб бера олади.

Шифохонага бемор ёрдамга муҳтож ҳолатда тушади. Бу ҳолат «тез ёрдам» билан келган беморлардаги каби доимий режага асосан ётувчи беморларда ҳам учрайди. Шунга кўра беморнинг шифохонада бўлиш вақтини 3 босқичли ҳолатда кўрсатиш мумкин:

- Ўткир босқич, бу бемор позициясига асосланиб – ёрдамга муҳтожлик, сустлик, бўйсунуш ёки қаршилиқ; «шифокор-бемор» муносабатлари, «шифокор-ёрдам объекти» босқичи.
- Мослашиш ва тикланиш, бунда беморнинг даво жараёнига, атрофдаги инсонларга, муҳитга фаол ёндаша бошлаши; «шифокор-бемор» муносабатлари «шифокор-даволаш жараёни субъекти» босқичига ўтади.
- Даволаш жараёни якунланиб, реабилитациянинг бошланиши, бунда бемор шифохонадан чиқишида соғлиғи учун масъулият ўзига қайтарилди, яъни «шифокор-бемор» муносабатлари тенг томонли шахслар ҳамкорлиги ҳолатига ўтади («субъект – субъект»); шифокор консультант сифатида иш юритса, бемор эса фаол мустақил масъулиятли субъектга айланади; икки томон ҳам эксперт, яъни «соғлиқни яратиш бўйича эксперт – соғлом ҳаёт ва муносабатларни таъминлаш бўйича эксперт» .

Кўринишидан оддийгина туйилган бу муҳим жараён амалиётда доим ҳам бу даражада муваффақиятли ташкиллаштирилмайди. Шифокорлар бу ўзгаришларни бемор тарафидан кутиб қолишади, баъзан эса беморнинг ижтимоий-психологик фаоллиги динамикаси вариантларини умуман эътиборга олишмайди. Баъзи шифокорлар касбий амалиёти жараёнида ўз шахси психик химоясини таъминлаш мақсадида беморга ва/ёки ундаги касалликка ўз фаолияти объекти сифатида ёндашади. Баъзилар эса бемор билан муносабатда фақат инсоний муносабатлар устунлик қилиб, ролларга бўлиниш, симпатия-антипатия муносабатлари устунлик қила бошлайди. Бунда, одатда шифокор томонидан устунлик қилувчи (эксперт, ота-оналик) роль бўлса, беморда охиригача пассив (бўйсунувчи, бола) роль мустасқамланади. Бундан ташқари, сир эмаски, шифокорларга юклатилган катта миқёсдаги вазифалар ҳам ҳар бир беморга етарлича вақт ажратишга жисмоний имкониятнинг етмаслиги ҳам тез-тез учрайди.



Айнан психолог бу муносабатларга керакли динамика киритиш имконига эга. У бемор шахсининг улғайган мустақил қисмига мурожаат этиб, ўз ҳаётига ёндашишда мустақиллик, эксперт позиция, масъулликни фаоллаштиради. Агар психолог фикрлаши ва фаолиятида аутентик ва конгруэнт бўлса, юқоридаги жараён самарали кечишида бемор шахси психикасига таъсир эта олади (Манухина, 2005) 4. Клиник шароитда психолог фаолияти бемор даволаниши ва жисмоний ижобий ўзгаришларига асосланиб, самарали амалга оширилади.

Қисқа муддатли психологик консультация 3 босқичда амалга оширилади: 1. Муқаддима, таништириш; 2. Асосий қисм, психокоррекция; 3. Яқунлаш.

Агар психолог ва бемор учрашуви бир учрашув билан чегараланса ҳам, учрашув мазмуни шу 3 қисмга асосланади. Клиникада психолог фаолиятининг мавжуд чегаралари бир қанча психолог фаолиятида мавжуд усулларга ўзгартириш киритишга олиб келди. Консультацияга қўйиладиган талаблар ўзгарувчан бўлиб, асосан бу беморнинг талабларига асосланади:

- Бемор психолог билан учрашувлар 1 ёки 2 мартадан ошмаслигини сўрайди.
- Бемор психолог билан ишлашга умуман мойил эмас: уни шу турдаги ёрдамга муҳтож деб билган шифокор ёки яқинлари юборишган.
- Бемор психологга билвосита тааллуқли бўлган саволлар билан мурожаат этиши: ижтимоий, соғлиқни сақлаш тизими, адлия ёки бошқа муаммолар.
- Беморнинг ўзи учун катта қийинчилик туғдираётган, аммо бутунлай бартараф этиш имкони бўлмаган муаммолар билан мурожаати: яқинлари ва ўзида мавжуд сурункали касалликлар, оиладаги ижтимоий муаммолар, ишсиз қолиш ёки иш жойи ўзгариши кабилар;
- Бемор шахслараро муносабатларда қийинчиликларга эга инсон билан муносабатларга таъсир этишни сўрайди, аммо у шахс консультацияга кела олмайди ёки келишни истамайди.
- Бемор-психолог: тажрибали ҳамкасб ёки психологик амалиёт ўтаётган талаба.

Қисқа муддатли психологик консультацияни 3 кунда ўтказиш:

Қисқа муддатли психологик консультацияни ўтказишдаги асосий принцип бу – бемордаги ўз муаммоларини ҳал қилишга психолог томонидан берилган туртки ёрдамида ўзида куч топа олишига ишончдир. Бунда психолог фаолият самарали яқунланишига шайланиб, беморни ҳам тайёрлаб боради. Бунинг учун консультант қуйидагиларни билиши лозим:

- Муаммоли ҳолатнинг энг муҳим қисмларини ажрата олиш.
- Мижоз томонидан сўралаётган масалага у кўраётган ва шу пайтгача ҳал қилиб келмаётган жиҳатлардан кўпроқ жиҳатларни пайқай олиш.
- Мижоз эътиборини муносабатлар тизимидаги муаммоларни конструктив ва самаралироқ ҳал қилиш имконига эга бўлган жиҳатларга қарата олиш.
- Эътиборни муаммонинг айна дамда ўзгартириш мумкин бўлган соҳасига қаратиш.

Юқоридагилардан хулоса қилиб айтиш мумкинки, юрак-қон томир касалликларига чалинган беморларга психологик консультациядан ўтиш жуда муҳимдир. Буни, авваламбор, эволюцион юрак-қон томир тизими (ЮҚТТ) организмнинг ташқи босимга (чарчоқ, стресс, касаллик ва ҳ.к.) жавоб реакциясининг (адаптация) гемодинамик қисмини таъминлаши билан боғлаш мумин. ЮҚТТларининг ривожланишида, ЮҚТТдаги функционал физиологик оғишишлар қаторида шахснинг реактив психопатологик ўзгаришларига олиб келади. Психологик ўзгаришлар ЮҚТТнинг потогенез даражасида касаллик кечишига ва натижасига таъсири исботланган. Кардиологияда беморнинг ҳолатига ва реал клиник вазиятга қараб бир неча турдаги психологик консультация усуллари (кенгайтирилган, қисқа муддатли, скринингдиагностикадан фойдаланиш мумкин. Шунингдек, таъкидлаш жоизки, кардиологик шифохона шароитида кечаётган ҳар қандай психологик консультация ўзида психокоррекция вазифаларни ечишга, яъни беморнинг ЮҚТТ билан курашишга мотивациясини оширишга, ҳаёт тарзини ўзгартиришга ва даволанишга мойиллигини оширишга йўналтирилган бўлади.

## АДАБИЁТЛАР

1. Курбанов Р.Д., Ходжаев А.И., Салимова Н.Р. Диагностика и лечение невротических расстройств в кардиологической практике. Ташкент, 2001, с.52.
2. Кочюнас Р. Основы психологического консультирования М.: «Академический проект», 1999.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М. Медицина, 1984.
4. Манухина Н.М. Деятельность психолога по улучшению взаимоотношений «врач – больной» в условиях соматического стационара. / Тезисы 3-го Международного конгресса «Мир семьи». 2005.



5. Смулевич А. Б. Психосоматические расстройства. В кн: Руководство по психиатрии. М. Медицина, 1999, Т 2, с.466 – 490.
6. Тополянский В. Д., Струковская А. В. Психосоматические расстройства. Москва, Медицина, 1986, с. 384.
7. Федоров Б. М. Стресс и система кровообращения. М. Медицина 1984.
8. Чазов Е. И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности её лечения. Клин. Исслед. Лек. Средств в России. 2001;1:2 – 4.
9. Юлдашев К. Ю., Волков В. С., Виноградов В. Ф. Хроническая ишемическая болезнь сердца у больных с психоэмоциональными нарушениями. Ташкент, 1992, с. 222.
10. Andra R., Williamson D., Jones D., et al. Depressed affect, hopelessness, and risk of ischemic heart disease in a cohort of US adults. *Epidemiology*. 1993; 4: 285 – 294.
11. Anxiety Disorders. Edited by D. Nutt and Ballenger. Oxford, 2003. P.280.
12. Barefoot J. C., Scholl M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*. 1996; 93: 1976–1980.
13. Bass C., Wade C., Hand D., et al. Patients with angina with normal and near normal coronary arteries: clinical and psychosocial state 12 months after angiography. *BMJ*. 1983, 287: 1505 – 8.
14. Blocher D. H. Developmental Counseling. N. Y.: Ronald Press, 1966.
15. Bramer L. M., Shostrom E. L. Therapeutic Psychology: Fundamentals of Counseling and Psychotherapy. 4th Ed. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, 1982.
16. Burks H. M., Steffire B. Theories of Counseling, 3rd Ed. N. Y.: McGraw-Hill, 1979.
17. Frasure-Smith N., Lesperans F., Talajic M. Depression and 18 month prognosis after myocardial infarction. // *Circulation*, 1995, №91, p. 999–1005.
18. Friedman M., Rosenman R. H. Association of a specific overt behaviour pattern with blood and cardiovascular findings.- *J. Amm. Med. Ass.*, 1959, v 169, p. 1286.
19. Gelso C. J., Fretz. B. C. Counseling Psychology. N. Y.: Holt, Rinehart and Winston, 1992.
20. George R. L., Cristiani T. S. Counseling: Theory and Practice, 3rd Ed., Englewood Cliffs. N. J.: Prentice-Hall, 1990.
21. Gilliland B. E., James R. K., Bowman J. T. Theories and Strategies in Counseling and Psychotherapy. 2nd Ed. Englewood Cliffs. N. J.: Prentice-Hall, 1989.
22. Glostein D. S. Stress, catecholamins and cardiovascular disease. New York, 1995.
23. Kielholz P., Poldinger W, Adams C. Masked depression.-*Deutcher Azzteverlag*, 1982 – p. 106.
24. Lecrubier I. Depression in medical practice. // *WPA teaching Bulletin an depression*, 1993, vol. 1, p. 1 – 2.
25. Linden W., Strossel C., Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.*, 1996, №7, p. 745 – 752.
26. May R. The Art of Counseling. N. Y.: Abingdon Press, 1967.
27. Musselman D. L., Evans D. L., Nemeroff C. B. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998, 55: 580 – 92.
28. Myers R. A., Layton W. C., Morgan H. H. The Counseling Psychologist. Washington, D. C.: American Psychological Association, 1968.
29. Ostfeld A. M., Zebovits B. A., Shekelle R. B., Paul O. A protective study of relationship between personality and coronary heart disease.- *J. chronic Dis.*, 1964, v 17, p 265.
30. Penninx B. W., Beekman A. T., Honig A. et al. Depression and cardiac mortality. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 221 – 227.
31. Pratt L. A., Ford D. E., Crum R. M. et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996; 94:3123 – 3129.



## СПОНТАННЫЙ ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ ST

ПУЛАТОВА Ш.Х.

*Бухарский государственный институт, г. Бухара. Узбекистан*

### ХУЛОСА

#### ST СЕГМЕНТИНИНГ КЎТАРИЛИШИ БИЛАН КЕЧУВЧИ ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА СПОНТАН ТРОМБОЛИЗИС

Пулатова Ш.Х.

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

Реперфузион терапия пайдо бўлишига қарамай (тромболизис терапия ва шошилич ангиопластика) миокард инфарктдан кейинги ўлим ривожланган мамлакатларда 5–7%ни ташкил қилади. Ўткир коронар синдромда 17–32% ҳолатларда инфаркт боғлиқ артерияларда спонтан тромболизис кузатилади. Бу эса, ўз навбатида, касаллик прогнози яхшилади ва шу гуруҳдагиларда леталлик миқдорини кўринарли камайтиради. Ушбу мақоламизда спонтан тромболизис билан кечувчи ўткир коронар синдроми патогенези, диагностикаси, келтириб чиқарувчи факторлар тўхталиб ўтилган.

**Калит сўзлар:** ўткир коронар синдроми, спонтан тромболизис, эндотелиал дисфункция.

### SUMMARY

#### SPONTANEOUS TROMBOLIZIS IN PATIENTS WITH A ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ELEVATION SEGMENT ST

Pulatova SH.Kh.,

*Bukhara medical institute*

Although reperfusion therapy (thrombolysis and acute angioplasty) have appeared, mortality from acute coronary syndrome is high at the present day. It is about 5–7% in developed countries. Spontaneous opening of the infarct-related artery is seen in 17–32% of cases in acute myocardial infarction with ST-segment elevation. Thus, it significantly improves the prognosis and decreases mortality in this group of patients. Pathogenesis, methods of diagnostics, contributory causes and further patient surveillance with spontaneous blood flow recovery in the infarct-related artery are studied in this abstract.

**Key words:** acute coronary syndrome, spontaneous thrombolysis, endothelial dysfunction.

### РЕЗЮМЕ

#### СПОНТАННЫЙ ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ ST

Пулатова Ш.Х.

*Бухарский государственный институт, г. Бухара. Узбекистан*

Несмотря на появление реперфузионной терапии (тромболизиса и экстренной ангиопластики), летальность от острого инфаркта миокарда в настоящее время остается высокой, составляя в развитых странах около 5–7%. В 17–32% случаев при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST наблюдается спонтанное открытие инфарктсвязанной артерии, что значительно улучшает прогноз и снижает летальность в данной группе пациентов. В настоящей статье рассмотрены патогенез, способы диагностики, предрасполагающие факторы и дальнейшая тактика ведения больных со спонтанным восстановлением кровотока в инфарктсвязанной артерии.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, спонтанный тромболизис, эндотелиальная дисфункция.

Несмотря на появление реперфузионной терапии (тромболизиса и экстренной ангиопластики), летальность от острого инфаркта миокарда в настоящее время остается высокой, составляя в развитых странах около 5–7% [1, 6]. Патогенез острого инфаркта миокарда связан с двумя основными процессами: атеросклерозом и тромбозом [17, 24, 25]. Атеросклеротическая бляшка, как правило, растет постепенно, закрывая

просвет коронарной артерии. Постепенный рост способствует развитию сети коллатералей, которые могут помочь предотвратить возникновение острого инфаркта миокарда даже в случае полной окклюзии пораженной артерии, кровоснабжающей миокард [27]. Атеросклеротическую бляшку снаружи покрывает эндотелий – однослойный пласт клеток мезенхимального происхождения, формирующий активный барьер между кровью и подле-



жащими тканями и регулирующий сосудистый гомеостаз [2, 23]. К здоровому эндотелию не могут прикрепляться тромбоциты, поскольку он представляет собой неадгезивную поверхность [23]. Если у пациента отсутствует патология гемостаза, на поверхности неактивированного эндотелия тромбоз, как правило, не возникает, даже в случае выраженного сужения просвета артерии атеросклеротической бляшкой [5]. Основной причиной развития тромбоза в коронарном сосуде является разрыв капсулы атеросклеротической бляшки [15, 22, 38]. Разрыв капсулы происходит, как правило, в результате гибели гладкомышечных клеток и истончения покрышки атеросклеротической бляшки. Крупное ядро таких бляшек за счет давления вызывает разрывы боковых частей фиброзной капсулы. Механизм тромбообразования запускается при контакте высоко тромбогенного содержимого ядра атеросклеротической бляшки с кровью [28]. В ядре атеросклеротической бляшки содержится тканевой фактор, вырабатываемый макрофагами, который является пусковым фактором каскада свертывания. Также при повреждении эндотелиальной выстилки обнажается субэндотелий. Контакт с субэндотелием, с поврежденными эндотелиальными клетками, а также с любой другой чужеродной поверхностью активирует свертывающую систему крови, при этом стимулируется как тромбоцитарный, так и плазменный гемостаз [35]. В зависимости от степени активации свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем формируется полная или частичная окклюзия коронарной артерии [32]. В случае полной окклюзии коронарной артерии тромбом развивается трансмуральная ишемия миокарда, а на ЭКГ регистрируется подъем сегмента ST. В 17–32% случаев при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST наблюдается спонтанное открытие инфарктсвязанной артерии [18, 20, 29, 32]. Во многих зарубежных литературах сообщают, что у 13% пациентов по данным коронарографии (проведенной через 4 ч от момента появления ангинозных болей) сохранен кровоток по инфарктсвязанной артерии и у 35% – через 12–24 ч от начала болевого приступа [12]. Результаты самого крупного анализа, посвященного данной проблеме, были опубликованы в 2011 г. G. W. Stone и соавт.: по данным четырех больших рандомизированных исследований частота спонтанного восстановления кровотока составляла 15,7 (кровоток TIMI 3) и 12,6% (кровоток TIMI 2) от 2500 пациентов [31]. Среднее время от момента возникновения ангинозных болей до проведения коронарографии составляло около 4,5 ч.

Процесс спонтанного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии обусловлен в первую очередь активацией фибринолитической системы, направленной на растворение тромба. Ключевую роль в регуляции этой системы

играет эндотелий. Противосвертывающая активность является одной из его основных функций и осуществляется за счет воздействия на каскад свертывания, активацию тромбоцитов и непосредственного влияния на уже сформировавшийся тромб. Эндотелиальные клетки одновременно продуцируют как активаторы, так и ингибиторы фибринолиза. Активаторами являются тканевой активатор плазминогена (ТАП) и урокиназа. Основными ингибиторами фибринолиза являются ингибиторы тканевого активатора плазминогена-1 и 2 (ИТАП), а также прямой ингибитор плазмина-а2-антиплазмин. Кроме того, под действием тромбина в эндотелии выделяется тромбининдуцированный ингибитор фибринолиза. Он разрушает места связывания ТАП с плазминогеном [35]. ТАП вырабатывается эндотелиальными клетками и имеет низкую активность до тех пор, пока он не связан с фибрином.

Высвобождающийся в кровоток ТАП быстро инактивируется ИТАП [8, 35]. Нормально функционирующие клетки эндотелия имеют запас ТАП в специальных везикулах и могут производить его быстрый выброс, что приводит к локальному повышению концентрации ТАП в тромбах и его более эффективному лизису [13]. В настоящее время «золотым стандартом» в неинвазивной оценке функционального состояния эндотелия является тест эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии [10]. Данный метод основан на регистрации с помощью ультразвукового исследования степени дилатации плечевой артерии в ответ на выброс эндотелиальными клетками оксида азота (NO) после 5-минутного периода компрессии плечевой артерии. В 2017 г. нами впервые было показано, что у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST со спонтанным восстановлением кровотока в инфарктсвязанной артерии на 1–3-и сутки острого инфаркта миокарда эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии достоверно выше, чем у пациентов с сохраняющейся при проведении коронарографии окклюзией инфарктсвязанной артерии ( $13,2 \pm 7,5$  и  $6,9 \pm 4,8\%$  соответственно;  $p=0,000016$ ). При этом в группе пациентов со спонтанным восстановлением кровотока в инфарктсвязанной артерии показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии достоверно не отличались от показателей у добровольцев в контрольной группе ( $13,91 \pm 5,6$  и  $13,2 \pm 7,5\%$  соответственно;  $p=0,39$ ), в то время как у пациентов с сохраняющейся окклюзией результаты теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии на 1–3-и сутки острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST были достоверно ниже в сравнении с группой контроля ( $6,9 \pm 4,8$  и  $13,91 \pm 5,6\%$  соответственно;  $p<0,00001$ ). К 7–14-м суткам острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с окклюзией инфарктсвязанной артерии функция

эндотелия по данным теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии достоверно улучшалась ( $6,9 \pm 4,8$  и  $10,8 \pm 5,1\%$  соответственно;  $p < 0,000052$ ), при этом у пациентов со спонтанным восстановлением кровотока результаты теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии в динамике не менялись [36]. Также нами было выявлено, что у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, принимавших до развития острого инфаркта миокарда амбулаторно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, исходная эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии выше, чем у больных, не получавших эти препараты ( $11,89 \pm 5,1$  и  $8,96 \pm 6,9$  соответственно;  $p = 0,03$ ). У пациентов, получающих в стационаре высокие дозы статинов, отмечается лучшая динамика эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии по сравнению с пациентами, получавшими меньшие дозы этих препаратов (20 мг против 40–80 мг,  $7,0 \pm 5,1$  и  $11,2 \pm 5,2\%$  соответственно;  $p = 0,001$ ). Как могут быть связаны эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии и спонтанный тромболизис? Еще в 1998 г. D. E. Newby и соавт. выявили, что введение L-N-monomethylarginine (L-NMMA) – ингибитора NO-синтазы достоверно снижает опосредованный через субстанцию P выброс ТАП, что может свидетельствовать о непосредственной взаимосвязи выброса NO и выделения эндотелиальными клетками тканевого активатора плазминогена [26]. Также имеются экспериментальные данные, указывающие на то, что способность клеток эндотелия выделять ТАП коррелирует с его способностью к выработке NO [11, 12]. Это позволяет объяснить полученные нами данные о взаимосвязи эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии и спонтанного тромболизиса.

Существуют данные, что в патогенезе спонтанного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии играют роль эпизоды предшествующей ишемии миокарда, так называемое прекондиционирование. Происходит это путем увеличения количества эндогенного аденозина и, как следствие, ингибирования агрегации тромбоцитов [19]. В связи с этим можно предположить, что у пациентов с предшествующей острому инфаркту миокарда стенокардии напряжения чаще возникает спонтанное восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии. Для диагностики спонтанного тромболизиса можно использовать данные ЭКГ (снижение сегмента ST на 70% и более) [30]. N. J. Verouden и соавт., проведя исследование с участием 1253 пациентов, выяснили, что у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при снижении сегмента ST на ЭКГ более чем на 70% по сравнению с исходной кровотоком TIMI 3 по инфарктсвязанной артерии наблюдался в половине случаев. При сохраняющейся же элевации сегмента ST по данным ЭКГ кровотоком TIMI 0–1

в инфарктсвязанной артерии наблюдался в 96% случаев [27].

В настоящее время традиционными стандартными критериями спонтанного тромболизиса является наличие кровотока в инфарктсвязанной коронарной артерии по данным коронарографии [30]. В 2013 г. K. R. Bainey и соавт. сравнили две эти методики, проанализировав результаты исследования ASSENT 4. Оказалось, что частота спонтанного тромболизиса по данным обоих методов практически не различалась (14,9 против 14,7%). Однако прогностическая ценность ЭКГ-критериев (по конечным точкам: смертность, повторные инфаркты миокарда) оказалась достоверно выше, чем данных коронарографии [4]. Одним из возможных объяснений полученных результатов может быть тот факт, что изменение сегмента ST на ЭКГ отражает не только восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии, но и состояние микроциркуляции на клеточном уровне (сохраняющаяся элевация сегмента ST на ЭКГ может указывать на наличие феномена no-reflow) [11]. В современной литературе имеется большое количество данных, указывающих на улучшение прогноза и снижение летальности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, у которых имеются признаки спонтанного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии [14, 18, 20, 29, 31]. Спонтанный тромболизис является независимым предиктором эффективности ангиопластики [6], а также уменьшения зоны поражения миокарда [7].

T. Christian и соавт. одними из первых показали, что у пациентов со спонтанным открытием инфарктсвязанной артерии в течение первых 18 ч от момента развития острого инфаркта миокарда по данным коронарографии достоверно меньше объем пораженного миокарда в сравнении с пациентами с окклюзией инфарктсвязанной артерии (на основании радионуклидного исследования с техникой 99 и определения «индекса спасенного миокарда»).

У пациентов со спонтанным восстановлением кровотока индекс был достоверно выше по сравнению с индексом у пациентов с сохраняющейся окклюзией инфарктсвязанной артерии ( $0,62 \pm 0,37$  и  $0,19 \pm 0,33$  соответственно;  $p = 0,01$ ) [7]. В самом крупном анализе, который был указан выше, G. Stone и соавт. показали, что у пациентов со спонтанной реперфузией достоверно выше была фракция выброса левого желудочка ( $57 \pm 10$  и  $53 \pm 11\%$  соответственно;  $p = 0,003$ ) и реже отмечались явления сердечной недостаточности (7,0 и 11,6%;  $p = 0,009$ ). Кроме того, у данной группы пациентов в сравнении с пациентами с сохраняющейся окклюзией инфарктсвязанной артерии достоверно ниже была госпитальная летальность, а также длительность госпитализации. Смертность через 6 мес после перенесенного инфаркта миокарда достоверно выше была в группе с сохра-



нящейся окклюзией инфарктсвязанной артерии (0,5 против 2,8%;  $p=0,009$ ). При мультивариантном анализе было показано, что спонтанная реперфузия является независимым показателем выживаемости пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [20, 21, 31].

При данной патологии на прогноз пациента влияет не только сам факт наличия открытой инфарктсвязанной артерии, но и сроки проведения чрескожного коронарного вмешательства. Оказалось, что в группе пациентов с ранним чрескожным коронарным вмешательством (менее 24 ч) повторные инфаркты миокарда и ранняя постинфарктная стенокардия были достоверно чаще, чем в группе с поздним проведением чрескожного коронарного вмешательства (более 24 ч) при сроке наблюдения 30 дней ( $p=0,039$ ). Однако через год достоверных различий по количеству сердечно-сосудистых событий в группах не отмечалось. На основании полученных данных авторы высказали предположение, что для улучшения прогноза пациентов со спонтанным восстановлением кровотока в инфарктсвязанной артерии, то есть когда кровь и так поступает в ишемизированную зону, ангиопластику необходимо выполнять спустя 24 ч от момента развития ангинозных болей [24].

На основании вышеизложенного можно предположить, что оптимальными сроками для выполнения чрескожного коронарного вмешательства у пациентов со спонтанным восстановлением кровотока в инфарктсвязанной артерии является интервал от 24 до 48 ч от момента начала ангинозных болей. Особую группу составляют пациенты с сахарным диабетом – группа риска по сердечно-сосудистым заболеваниям, прогноз у этих пациентов при развитии острого инфаркта миокарда хуже, чем у остальной популяции. Вероятнее всего, это связано с эндотелиальной дисфункцией и, как следствие, с вазоконстрикцией, воспалительными реакциями и нарушениями гемостаза. Имеются данные о повышенной агрегации тромбоцитов [9,

19] и увеличении концентрации тканевого активатора плазминогена у данной группы пациентов [16]. В 2012 г. был опубликован поданализ исследования APEX AMI trial, в котором было показано, что частота спонтанного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии была достоверно ниже у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена (9,2 против 11,9%;  $p=0,028$ ). Тем не менее среди пациентов с сахарным диабетом при адекватном контроле уровня глюкозы, у которых произошло спонтанное восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии, частота сердечно-сосудистых событий и смертность была достоверно ниже, чем у пациентов с сохраняющейся окклюзией [3].

Важную роль в процессе самостоятельного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии играет медикаментозная терапия и время от начала ангинозных болей до момента ее получения. У пациентов, получивших аспирин и гепарин на догоспитальном этапе, частота спонтанного восстановления кровотока в инфарктсвязанной артерии достоверно выше, чем у пациентов, получивших эти лекарства после поступления в стационар (31 против 20%, отношение рисков 0,65, 95% доверительный интервал 0,55–0,78;  $p<0,001$ ) [30].

Таким образом, на основании приведенных выше данных, можно сделать несколько выводов:

1. Спонтанное восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии – явление достаточно частое (17–32% случаев).

2. Спонтанное восстановление кровотока в инфарктсвязанной артерии улучшает прогноз и способствует снижению летальности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, а также является достоверным предиктором эффективности ангиопластики.

3. При наличии ЭКГ-признаков спонтанного тромболиза (снижение сегмента ST более чем на 70%) проведение чрескожного коронарного вмешательства можно отложить.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алекян Б. Г., Бузиашили Ю. И., Голухова Е. З. и др. Стентирование коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом // Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекаяна. Т. 3. М., 2010. С. 349.
2. Augustin H., Kozian D., Johanson R. Differentiation of endothelial cells: analysis of the constitutive and activated endothelial cell phenotypes // Bioessays. 2014. Vol. 16. P. 901–906.
3. Baine K. R., Fu Y., Granger C. B. Benefit of angiographic spontaneous reperfusion in STEMI: does it extend to diabetic patients? // Heart. 2009. Vol. 16. P. 1331–1336.
4. Baine K. R., Fu Y., Wagner G. S. et al. Spontaneous reperfusion in ST-elevation myocardial infarction: Comparison of angiographic and electrocardiographic assessments // Am. Heart J. 2010. Vol. 156, № 2. P. 248–255.
5. Bonetti P., Lerman L., Lerman A. et al. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2013. Vol. 23. P. 168–175.
6. Brodie B., Stuckey T., Wall T. et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 32. P. 1312–1319.



7. Christian T. F., Milavetz J. J., Miller T. D. et al. Prevalence of spontaneous reperfusion and associated myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* 2010. Vol. 135. P. 421–427.
8. Collen D. The plasminogen (fibrinolytic) system // *Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 82. P. 259–270.
9. Davi G., Catalano I., Averna M. et al. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 322. P. 1769–1774.
10. Deanfield J., Halcox J., Rabelink T. Endothelial function and dysfunction // *Circulation.* 2014. Vol. 115. P. 1285–1295.
11. De Lemos J. A., Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 38. P. 1283–1294.
12. De Wood M., Spores J., Hensley G. et al. Coronary arteriographic findings in acute transmural myocardial infarction // *Circulation.* 2013. Vol. 68. P. 139–149.
13. Emeris J., van den Eijnden-Schrauwen Y., van den Hoogen C. et al. An endothelial storage granule for tissue-type plasminogen activator // *J. Cell. Biol.* 2017. Vol. 139. P. 245–256.
14. Fever P., Hod H., Hammerman H. et al. Relation of clinically defined spontaneous reperfusion to outcome in ST-elevation myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 103. P. 149–153.
15. Fuster V., Fayad Z., Badimon J. Acute coronary syndromes: biology // *Lancet.* 2009. Vol. 353. Suppl. 2. P. S115–S119.
16. Gray R. P., Patterson D. L., Yudkin J. S. Plasminogen activator inhibitor activity in diabetic and nondiabetic survivors of myocardial infarction // *Arterioscler. Thromb.* 2013. Vol. 13. P. 415–420.
17. Guidelines on myocardial revascularization / The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery, W. Wijns, Ph. Kolh, N. Danchin et al. // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. P. 2501–2555.
18. Hackworthy R. A., Vogel M. B., Harris P. J. Effect of spontaneous reperfusion on myocardial infarct size // *Clin. Cardiol.* 2017. Vol. 10. P. 168–174.
19. Hata K., Whittaker P., Kloner R. A. et al. Brief antecedent ischemia attenuates platelet-mediated thrombosis in damaged and stenotic canine coronary arteries: role of adenosine // *Circulation.* 2010. Vol. 97. P. 692–702.
20. Ishihara M., Inoue I., Kawagoe T. et al. Impact of spontaneous anterograde flow of the infarct artery on left ventricular function in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 90. P. 5–9.
21. Lee C. W., Hong M. K., Lee J. H. et al. Determinants and prognostic significance of spontaneous coronary recanalization in acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 87. P. 951–954.
22. Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease // *Circulation.* 2015. Vol. 111. P. 3481–3488.
23. Luscher T., Barton M. Biology of the endothelium // *Clin. Cardiol.* 2017. Vol. 20. Suppl II. P. II3–II10.
24. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation / The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu et al. // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 28. P. 2909–2945.
25. Naghavi M., Libby P., Falk E. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I // *Circulation.* 2013. Vol. 108. P. 1664–1672.
26. Newby D. E., Wright R. A., Dawson P. et al. The L-arginine/nitric oxide pathway contributes to the acute release of tissue plasminogen activator in vivo in man // *Cardiovasc. Res.* 2008. Vol. 38. P. 485–492.
27. Regieli J. J., Jukema J. W., Nathoe H. M. et al. Coronary collaterals improve prognosis in patients with ischemic heart disease // *Int. J. Cardiol.* 2009. Vol. 132, № 2. P. 257–262.
28. Rernandez-ortiz A., Badimon J., Falk E. et al. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque contents: implications for consequences of plaque rupture // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 23. P. 1562–1569.
29. Rimar D., Crystal E., Battler A. et al. Improved prognosis of patients presenting with clinical markers of spontaneous reperfusion during acute myocardial infarction // *Heart.* 2012. Vol. 88. P. 352–356.
30. Simes R. J., Topol E. J., Holmes D. R., Jr et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators // *Circulation.* 2015. Vol. 91. P. 1923–1928.



## СПИРТОВАЯ РЕДУКЦИЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

СУЛТАНХОНОВ С.С.<sup>1</sup>, ГАНИЕВ А.А.<sup>2</sup>, УБАЙДУЛЛАЕВ Х.С.<sup>3</sup>, САЛАЕВ О.С.<sup>1</sup>,  
ХАМРАЕВ Р.Р.<sup>1</sup>, ЯКУБОВ А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан; <sup>2</sup>Ферганский областной медицинский центр, г. Фергана, Узбекистан; <sup>3</sup>Городская Клиническая Больница №1, г. Новосибирск, Россия

### ХУЛОСА

#### GIPERTROFIK KARDIOMIOPATIYADA QORINCHALARARO TO'SIQNING SPIRTLII REDUKSIYASI – KLINIK HODISA

Sultankhonov S.S.<sup>1</sup>, Ganiev A.A.<sup>2</sup>, Ubaydullaev H.S.<sup>3</sup>, Salayev O.S.<sup>1</sup>, Hamrayev R.R.<sup>1</sup>, Yakubov A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy amaliy kardiologiya markazi, Toshkent, O'zbekiston; <sup>2</sup>Farg'ona Viloyat Tibbiyot Markazi, Farg'ona, O'zbekiston; <sup>3</sup>Birinchi shahar Klinik shifohonasi, Novosibirsk, Rossiya

Ko'p yillar davomida qalinlashgan miokard devorining rezeksiyasi obstruktiv gipertrofik kardiomiopatiyaning asosiy davolash usuli bo'lib kelgan. Jarrohlik yuqori travmatik, uzoq reabilitatsiya talab qiluvchi va yuqori o'lim ko'rsatkichli amaliyot hisoblanadi. Gipertrofik miokardning spirtli reduksiya an'anaviy jarrohlikning xavfsiz va kam invaziv alternativasi hisoblanadi.

### SUMMARY

#### ALCOHOL REDUCTION OF INTERVENTRICULAR SEPTUM IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY – CASE REPORT

Sultankhonov S.S.<sup>1</sup>, Ganiev A.A.<sup>2</sup>, Ubaydullaev H.S.<sup>3</sup>, Salayev O.S.<sup>1</sup>, Hamrayev R.R.<sup>1</sup>, Yakubov A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific-practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan; <sup>2</sup>Fergana Regional Medical Center, Fergana, Uzbekistan; <sup>3</sup>Novosibirsk First City Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

For many years, resection of thickened myocardial wall has been a main treatment strategy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Surgery is considered traumatic, requires long-term rehabilitation and shows high level of lethality. Alcohol reduction of hypertrophic myocardium is safe and less invasive alternative of conventional operation.

### РЕЗЮМЕ

#### СПИРТОВАЯ РЕДУКЦИЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Султанхонов С.С.<sup>1</sup>, Ганиев А.А.<sup>2</sup>, Убайдуллаев Х.С.<sup>3</sup>, Салаев О.С.<sup>1</sup>,  
Хамраев Р.Р.<sup>1</sup>, Якубов А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан; <sup>2</sup>Ферганский областной медицинский центр, г. Фергана, Узбекистан; <sup>3</sup>Городская клиническая больница №1, г. Новосибирск, Россия

На протяжении многих лет лечение обструктивной гипертрофической кардиомиопатии заключалось в резекции части утолщенной стенки миокарда. Операция считается высокотравматичной, требует длительной реабилитации и сохраняет высокий уровень летальности. Спиртовая редукция гипертрофированного миокарда является безопасной и малоинвазивной альтернативой классической операции.

Гипертрофическая кардиомиопатия – это заболевание, которое характеризуется гипертрофией миокарда левого желудочка, усиленной систолической сократимостью и диастолической

дисфункцией, связанной с дисконфлексацией (disarray) волокон миокарда. Эта болезнь является наиболее частой причиной внезапной смерти у молодых людей в США, особенно у спортсменов [1, 2]

Лечение пациентов с симптомами гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГКМП) преследует цели уменьшить симптомы и улучшить функциональную способность и качество жизни, а также предотвратить риск развития внезапной смерти [1–2]. Лекарственные препараты с отрицательным инотропным действием всегда являлись первой линией терапии. К сожалению, по меньшей мере у 10% пациентов с выявленной обструкцией выходного тракта имеются серьезные симптомы, которые не поддаются медикаментозной терапии [3]. В этой группе хирургическое лечение с миоэктомией/миотомией являлось основным методом лечения на протяжении десятилетий, хотя и сообщалось об уровне смертности от 1,5 до 10% [4–7]. Чрескожная транслюминальная абляция межжелудочковой перегородки через спиртиндуцированную окклюзию септальной ветви преследует цели непосредственно уменьшить гипертрофированную межжелудочковую перегородку с постепенным расширением выводного тракта левого желудочка и снижением градиента давления в выходном отделе левого желудочка [8].

**Презентация случая.** Больной М. Обратился в клинику Навоийского многопрофильного медицинского центра с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха, дискомфорт в загрудинной области и общую слабость при обычной физической нагрузке. Данные жалобы возникли в сентябре 2017 года. Диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). Амбулаторно получал лечение (Верошпирон, бисопролол, престариум) без положительного эффекта. От операции миоэктомии отказался.

При физикальном обследовании выявлено увеличение размеров относительной тупости сердца влево, грубый систолический шум над аортой. АД – 120/80 мм рт. ст., пульс – 72 уд/мин. Общие и биохимические анализы мочи и крови без особенностей. Рентгенограмма показала увеличение левых отделов сердца, преимущественно за счет левого предсердия.

На ЭКГ синусовый ритм с признаками гипертрофии левого желудочка. ЭхоКГ: толщина межжелудочковой перегородки (тМЖП) – 23 мм, толщина задней стенки – 10 мм, левое предсердие – 43x54 мм, ФВ – 72%, псевдонормальный тип наполнения ЛЖ, градиент давления на аорте 93 мм рт. ст., признаки обструкции выходного отдела ЛЖ. На холтеровском мониторинге ЭКГ зарегистрированы 4 одиночные желудочковые экстрасистолы на фоне синусового ритма.

Учитывая нарастание интенсивности жалоб и симптоматики заболевания решено провести спиртовую редукцию септальной ветви передне-нисходящей артерии.

Под местной анестезией (раствор новокаина 0,5%) пунктирована по Сельдингеру правая луже-

вая артерия, установлен интродьюсер 6F, введен гепарин в расчете 100МЕ/кг. Далее, через внутреннюю яремную вену в правый желудочек установлен электрод временного кардиостимулятора: на случай возникновения полной АВ-блокады. При внутрисердечной тензиометрии определялся градиент давления на аорте 89 мм рт. ст.

Проведена левая коронарная ангиография. Определена крупная септальная артерия, кровоснабжающая гипертрофированный участок МЖП (рис. 1А). Диагностический катетер заменен на проводниковый катетер. В выбранную септальную ветвь введен коронарный проводник 0,014–inch. После этого двухпросветный баллонный катетер (диаметр – 3 мм) проведен в септальную артерию и раздут давлением 6 атмосфер. В артерию введено 2 мл 96% этилового спирта (рис. 1Б). Болевой синдром купирован внутривенным введением раствора фентанила (100 мкг). После введения спирта наблюдалась транзиторная полная АВ-блокада длительностью 5 секунд, перешедшая в блокаду передней ветви левой ножки пучка Гиса. Через 10 минут после введения спирта баллонный катетер сдут и удален. На контрольной селективной коронарографии отсутствует кровоток в первой септальной артерии, передняя нисходящая артерия полностью проходима (рис. 1В). При контрольной внутрисердечной тензиометрии отмечалось снижение градиента давления на аорте до 45 мм рт. ст. Катетеры удалены, наложена асептическая давящая повязка на место пункции.

Послеоперационный период протекал без осложнений. При повторной ЭхоКГ на 8 сутки после операции толщина МЖП составила 22 мм, ГД на аорте – 39 мм рт. ст., ФВ – 69%. При Холтеровском мониторинге ЭКГ выявлено всего 90 ЖЭС, из них 2 парные, других нарушений ритма и проводимости, в том числе и полной АВ-блокады не зарегистрировано. Ко дню выписки жалобы пациента на одышку и чувство нехватки воздуха значительно уменьшились. Больной выписан в удовлетворительном состоянии. Лекарственная терапия состояла из верошпирона, контора, зилта и тромбоасс.

Пациент на повторном приеме через 2 месяца жалоб не предъявлял. Толщина МЖП составляла 18 мм, ФВ – 66%, без признаков обструкции выходного тракта ЛЖ (ГД на аорте – 16 мм рт. ст. Нарушений ритма и проводимости при суточном мониторинге ЭКГ не обнаружено.

**Обсуждение.** Идея чрескожной абляции межжелудочковой перегородки для индуцирования локального инфаркта миокарда через спиртиндуцированную окклюзию септальной ветви была предложена в 1980-х годах. Оригинальная техника спиртовой редукции была описана в 1989 году (Berghofer) после подобных процедур химических абляций септальной ветви, уже описанных в качестве терапии желудочковых дисритмий [9].

Первые исследования показали, что временная баллонная окклюзия первой септальной ветви приводит к существенному снижению градиента в выходном отделе у небольшой части пациентов.

Sigwart был первым, кто сообщил об успешной нехирургической редукции миокарда после окклюзии септальной ветви с использованием 96%-го спирта [10].

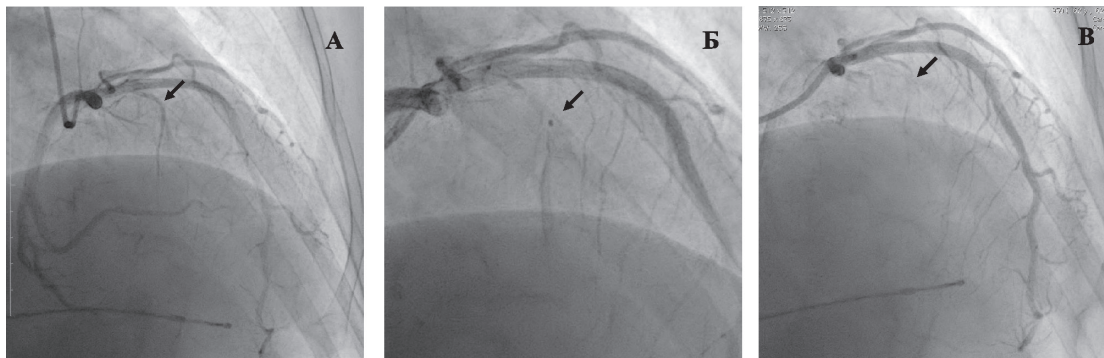


Рис. 1. Селективная ангиография левой коронарной артерии.

А – Стрелкой указана первая септальная ветвь передней нисходящей артерии; Б – Двухпросветный баллонный катетер установлен в септальную ветку; В – Повторная селективная ангиография. Стрелкой указана окклюзированная септальная ветка.

На сегодняшний день спиртовая редукция наряду с установкой ЭКС и протезированием митрального клапана является одним из основных методов лечения ГКМП [1, 3]. В Узбекистане уже проведено несколько подобных процедур с хорошим клиническим эффектом в ближайшем и отдаленном периодах, однако, данная методика не нашла широкого распространения среди хирургов Узбекистана.

Показаниями к применению окклюзии септальной артерии при ГКМП являются:

- Неэффективность медикаментозной терапии.
- Недостаточность кровообращения III–IV ФК по NYHA.
- II ФК по NYHA — при наличии синкопальных состояний.

– Градиент давления в ВОЛЖ > 30 мм рт. ст. в покое и > 100 мм рт. ст. – при физической нагрузке.

Операция спиртовой редукции миокарда является технически не сложной процедурой, существенно уменьшает симптомы заболевания и улучшает качество жизни пациентов в ближайший и отдаленный периоды и отличается от альтернативных методов лечения малотравматичностью, экономической целесообразностью и низкой летальностью. Осложнения в виде блокады АВ-проводения часто являются преходящими и не требуют лечения. Однако, до восстановления АВ-проводения необходима установка временного кардиостимулятора.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Wigle E.D., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical spectrum and treatment. *Circulation*, 1995, 92, 1680–1692.
2. Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, 775–785.
3. Maron B.J. Appraisal of dual-chamber pacing therapy in hypertrophic cardiomyopathy: Too soon for a rush to judgment? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 27, 431–432.
4. Schulte H.D., Gramsch-Zabel H., Schwartzkopff B. Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie: Chirurgische Behandlung. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1995, 125, 1940–1949 (in German).
5. Robbins R.C., Stinson E., Daily P.O. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, 111, 586–594.
6. Heric B., Lytle B.W., Miller D.P. et al. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Early and late results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, 110, 195–208.
7. Schoendube F.A., Klues H.G., Reith S. et al. Long-term clinical and echo-cardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation*, 1995, 92 (Suppl. II), 122–127.
8. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2001, 3, 160–166.
9. Brugada P., de Swart H., Smeets J.L. et al. Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia. *Circulation*, 1989, 79, 475–482.
10. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*, 1995, 346, 211–214.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА – ДЕФИБРИЛЛЯТОРА У БОЛЬНОЙ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

**САЛАХИТДИНОВ Ш.Н., АЛИМОВ Д.А., ЖАЛОЛОВ Б.З., АЛИМХАНОВ Б.Ш.,  
ТУРСУНОВ С.Б., МИРЗАКАРИМОВ Х.Ф., ОРИПОВА Н.Х.**

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент. Узбекистан*

### ХУЛОСА

#### ТЎСАТДАН ЮРАК ЎЛИМ ХАВФИ ЮҚОРИ БЎЛГАН БЕМОРДА КАРДИОВЕРТЕР-ДЕФИБРИЛЛЯТОРНИ МУВАФФАҚИЯТЛИ ЎРНАТИШ

**Салахитдинов Ш.Н., Алимов Д.А., Жалолов Б.З., Алимханов Б.Ш., Турсунов С.Б.,  
Мирзакаримов Х.Ф., Орипова Н.Х.**

*Республика шошилнч тиббий ёрдам илмий маркази*

Ушбу мақолада тўсатдан юрак ўлим хавфи юқори бўлган беморда ICDни муваффақиятли ўрнатиш ҳолати тасвирланган. Беморда қайта-қайта, 14 мартаба қоринча фибрилляцияси кузатилган, юрак фаолияти эса ташқи дефибриллятор ёрдамида муваффақиятли тикланган. Тўсатдан юрак ўлим ҳолатларининг 40% ида гувоҳларсиз ёки уйқу вақтида содир бўлади. 80% ҳолларда эса ўлим уйда кузатилади ва 6–8 дақиқа ичида юрак фаолиятини тиклаш реаниациясини таъминлаб бўлмайди.

Ушбу мисол, бевосита ва операциядан кейин узоқ муддатда кардиовертор-дефибрилляторнинг клиник самаралигини кўрсатди. Шуни таъкидлаш лозимки, амалиётдан кейинги тўртинчи ойида, ICD «зарба-шок» орқали қоринча фибрилляциясини синусли ритмга муваффақиятли тиклаган, 6 мартаба ҳолатда (АТР – anti tachycardia pacing) ёрдамида юрак ритми тикланган.

**Калит соъзлар:** биологик истеъмолга богълиқ ҳавф омиллари, кундалик ратсион таҳлиллари.

### SUMMARY

#### CASE OF SUCCESSFUL IMPLANTATION OF THE ICD TO PATIENT WITH HIGH RISK OF SUDDEN CARDIAC DEATH

**To the article by Salakhitdinov Sh.N., Alimov D.A., Jalolov B.Z., Alimkhanov B.Sh., Tursunov S.B.,  
Mirzakarimov Kh.F., Oripova N. X.**

*Republican Scientific Center of Emergency Medical Aid*

This article describes the case of the successful implantation of an ICD in a patient with a high risk of sudden cardiac death.

The patient repeatedly (14 times) had ventricular fibrillation which sudden occurs during sinus rhythm, this VF was successfully restored, using an external defibrillator.

In 40% events of SCD occurs without witnesses or occurs during the sleep. 80% of SCD occurs at home, which is not possible to provide cardiopulmonary resuscitation within 6-8 minutes.

The presented clinical case demonstrates the effectiveness of ICD in the immediate and in the long time period after the operation. It should be noted that on the forth month after the operation, a single “shock” of the ICD was noted in the event of ventricular fibrillation with a successful restored of the sinus rhythm. For all time after the operation the device recorded 6 more episodes of VT, which were stopped with the anti-tachycardia pacing (ATP).

**Keywords** Sudden cardiac death, ICD implantation, ventricular fibrillation, ventricular tachycardia.

### РЕЗЮМЕ

#### СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА – ДЕФИБРИЛЛЯТОРА У БОЛЬНОЙ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

**Салахитдинов Ш.Н., Алимов Д.А., Жалолов Б.З., Алимханов Б.Ш., Турсунов С.Б.,  
Мирзакаримов Х.Ф., Орипова Н.Х.**

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент. Узбекистан*

В данной статье описан случай успешной установки имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора у больной с высоким риском внезапной сердечной смерти. У больной неоднократно (14 раз) был отмечен срыв синусового ритма на фибрилляцию желудочков, последняя была успешно восстановлена путем применения наружного дефибриллятора. В 40% случаев ВСС происходит без свидетелей или происходит во время сна, в 80% случаев происходит дома, когда за 6–8 минут невозможно провести сердечно-легочные реанимационные мероприятия.

Приведенный клинический пример демонстрирует эффективность имплантируемого кардиовертера – дефибриллятора как в ближайшем, так и в отдаленном периоде после операции. Следует отметить, что на четвертом месяце после операции был отмечен однократный «шок» ИКД при возникновении фибрилляции желудочков с успешным восстановлением синусового ритма. За все время после операции аппарат зафиксировал еще 6 эпизодов ЖТ, которые были купированы с помощью антитахикардической стимуляции ИКД (anti tachycardia pacing – ATP).

**Ключевые слова** Внезапная сердечная смерть, имплантация ИКД, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия.

**В**незапная сердечная смерть (ВСС) – смерть, наступившая внезапно и неожиданно (непрогнозируемая смерть), в течение часа от появления первых клинических симптомов [1, 3]. Актуальность проблемы ее профилактики обусловлена значительной распространенностью, особенно среди лиц активного трудоспособного возраста. По различным оценкам ежегодно у 450 тыс. человек в США случается внезапная остановка кровообращения, которая в 95% случаев приводит к ВСС [2, 4]. Успешность внебольничной сердечно-легочной реанимации даже в самых экономически развитых странах не превышает 5,0% [1, 2].

В 40% случаев ВСС происходит без свидетелей или происходит во сне, а 80% ВСС происходит дома, когда за 6–8 минут невозможно провести сердечно-легочные реанимационные (СЛР) мероприятия.

По данным О.В.Гайсенко (2011 г.), после наступления ВСС через 4 минуты у 95% больных на ЭКГ регистрируется фибрилляция желудочков (ФЖ), у 5% – асистолия. Из числа больных с ФЖ (95%) спустя 7 минут после ВСС в 25% случаях ФЖ переходит в асистию, и количество больных с асистолией увеличивается с 5 до 30% (рис 1.) [1].



Рис. 1. Вероятность выявления на ЭКГ ФЖ и асистолии в зависимости от времени, прошедшего после наступления ВСС: через 4 минуты (А) и через 7 минут (Б).

Таким образом, несмотря на своевременное выявление заболеваний, стратификация среди этих пациентов групп высокого риска, активное наблюдение за ними с медикаментозной профилактикой, а также установку портативных автономных дефибрилляторов в общественных местах (автобус, вокзал, аэропорт, спортивные учреждения, театры и т.д.) и проведение образовательных программ, выживаемость после ВСС остается крайне не велика [1].

Разработка имплантируемых кардиовертерных дефибрилляторов (ИКД), определяющих патологические изменения сердечного ритма и прерывающих их электрическим путем, позволила создать новую методику лечения пациентов из группы риска развития серьезных нарушений сердечного ритма. Огромное количество таких больных и быстрое развитие ИКД-технологии привело к существенному увеличению числа пациентов с ИКД, что позволило снизить количество летальных исходов от жизнеугрожающих аритмий на 40-50% [2, 3, 4].

Больная Т., 1947 года рождения, поступила в приемное отделение РНЦЭМП 02.11.2015 г. в 10:50 ч. с жалобами на боли в области сердца, сжимающего и давящего характера, одышку, чувство нехватки воздуха в покое, сердцебиение в ночное время.

Со слов больной в течение многих лет страдает ИБС и гипертонической болезнью. Периодически получает стационарное и амбулаторное лечение. Регулярно принимает антиромботические препараты, В-блокаторы, ингибиторы АПФ. Состояние ухудшилось в последние 7–8 дней

до обращения в приемное отделение РНЦЭМП. Общее состояние при поступлении средней тяжести. Сознание ясное. Положение пассивное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Скелетная система без деформации. Лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрической формы, симметрична. В легких с обеих сторон ослабленное везикулярное дыхание. ЧД – 22 уд. в минуту. Границы сердца: левая по левой срединно-ключичной линии + 1,5 см, верхняя на уровне третьего межреберья, правая у края грудины. Тоны сердца приглушены, аритмичные. ЧСС – 88–96 уд. в минуту. Д – 160/100 мм рт. ст. Пульс – 88 уд. в минуту, аритмичный, среднего наполнения и напряжения, дефицит до 12 уд. в минуту. Живот мягкий, привздут, печень +2 см, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Стул и диурез регулярный, самостоятельный.

Обследование от 02.11.2015 г. R-графия грудной клетки: венозный застой. Признаки кардиодилатации. Правосторонний гидроторакс. УЗИ плевральных полостей: определяется свободная жидкость с обеих сторон, справа – 650 мл, слева – 200 мл. ЭКГ: фибрилляция предсердий. Пробежки желудочковой тахикардии до 120–140 ударов в минуту. Нарушение коронарного кровообращения по верхушечной и боковой стенке ЛЖ.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, результатов инструментальных исследований выставлен предварительный диагноз: ИБС. Прогрессирующая стенокардия. Фибрилляция желудочков.



НК II Б. Двухсторонний гидроторакс. Было назначено: Тромбопол – по 75 мг в сутки, Тромбонет – 75 мг в сутки, Цефтриаксон по 2,0 гр в сутки, Биспролол – 10 мг в сутки, Аллапинин – 75 мг в сутки, Верошпирон – 25 мг в сутки, Амиодорон – 200 мг в сутки, Ранитидин – 2,0 в/в, КСІ 4% – 20,0 мл, MgSO<sub>4</sub> 25% – 5,0.

На фоне консервативной терапии состояние остается без существенной положительной динамики. Отмечается учащение ЧСС до 140 ударов в минуту. На ЭКГ выявляется восстановление синусового ритма, пробежки синусовой тахикардии до 140 ударов в минуту.

Спустя сутки (05.11.2016 г.) на ЭКГ регистрируется срыв ритма и переход на ФП с частотой до 120 ударов в минуту. Жалобы сохранялись. Общее состояние без динамики.

06.11.2015 г. состояние больной ухудшается, сознание на уровне оглушения, на вопросы не отвечает, неадекватное поведение, отмечается бред, гиперактивные движения, кожные покровы влажные. Состояние оценено как гипогликемия, в/в ведена глюкоза 10% – 200,0, глюкоза 40% – 20,0 мл, КСІ – 4% – 20,0 мл. После в/в введения глюкозы больная пришла в сознание, на вопросы отвечала правильно. На ЭКГ отмечается синусовый ритм, ЭОС отклонено влево, ПБЛНПГ, выраженная тахикардия с частотой до 110 ударов в минуту. Отрицательный зубец Т стал положительным в отведениях II, III, AVF, V2-V4. На динамическом мониторе отмечаются пробежки желудочковой тахикардии до 170 ударов в минуту. Из анализов: К – 4,5 ммоль/л, мочевины – 12,5 ммоль/л, креатинин – 102 ммоль/л, АСТ – 47,6. НВ – 133, Эр – 4,4. Глюкоза – 10,2 ммоль/л. На фоне консервативной терапии состояние больной оставалось средней тяжести. Гемодинамика была не стабильной. На мониторе отмечались частые срывы ритма на ФП, частые пробежки желудочковой тахикардии до 150–160 ударов в минуту. В 14.00 ч 06.11.2015 г. больная повторно теряет сознание, на вопросы не отвечает. По монитору отмечается желудочковая тахикардия до 180 ударов в минуту, которая перешла в фибрилляцию желудочков. Произведена двухкратная дефибрилляция 200 КДж. По монитору сердечная деятельность восстановлена, отмечалась ФП с частотой до 120 ударов в минуту, но АД не определялся. Непрямой массаж. Больная пришла в сознание, АД – 80/60 мм рт.ст. Учитывая вышеуказанное, больной выставлен диагноз ИБС. ОИМ без зубца Q передней и боковой стенки ЛЖ. Персистирующая форма ФП. Для дальнейшего наблюдения больная переведена в кардиореанимационное отделение.

В отделение кардиореанимации к назначениям добавлены сердечные гликозиды (дигоксин 0,025% – 1,0 мл), увеличены дозы антиаритмиков (амиодорон до 900 мг в сутки). АД в пределах 90/55 мм рт.ст.

В 17.00 ч. 06.11.2015 г. у больной повторно отмечается синкопе с тоническо-клоническими судорогами. На мониторе определялась ФЖ. Произведена дефибрилляция, 200 КДж. Ритм восстановлен. АД – 120/88 мм рт. ст., ЧСС – 88 ударов в минуту. Ритм синусовый, SPO<sub>2</sub> – 95%. Следует отметить, что в течение суток у больной отмечался 5-кратный срыв ритма на ФЖ с эффективной дефибрилляцией. Снята ЭКГ, при которой, ритм синусовый, ЧСС склонен к брадикардии, ЧСС – 50 ударов в минуту. Отмечается отрицательный зубец Т в III, AVF, V1-V5. Недостаточность коронарного кровообращения по передней стенке ЛЖ. Блокада передней ветви ЛНПГ. Гипертрофия ЛЖ. ЭхоКГ: Акинез по всей передней стенке и задней стенке ЛЖ. ФВ 37%. КДО – 152 мл, КСО – 95 мл. Недостаточность митрального клапана до II степени, недостаточность аортального клапана I степени. Атеросклероз аорты. УЗИ: в плевральной полости жидкость уменьшилась слева до 30 мл, справа до – 50 мл. Несмотря на улучшение показателей инструментальных исследований, состояние оставалось крайне тяжелым. Синусовый ритм за сутки срывался с переходом на ФЖ по 4–5 раз, которые эффективно восстанавливались дефибрилляцией. Общее количество эффективной дефибрилляции составило 14 раз.

09.11.2015 г. Из анализов К – плазмы: от 4,4 до 5,1 мэкв/л, Na – от 120 до 134 мэкв/л. Мочевина в крови с нарастанием от 12,5 до 27,5 ммоль/л. Баланс жидкости был отрицательным и составил до минус 550–600 мл в сутки. На фоне консервативной терапии состояние несколько улучшилось. На ЭКГ отмечалась синусовая аритмия, с частотой 50 ударов в минуту. Частые суправентрикулярные экстрасистолы. Недостаточность коронарного кровообращения по передней стенке ЛЖ. Рубцовые изменения по передней стенке ЛЖ.

Учитывая крайне нестабильное состояние, жалобы, анамнез заболевания, неоднократные потери сознания, связанные с ФЖ, изменения на ЭКГ по типу НКК и появившийся патологический зубец Q по передней стенке ЛЖ, больной 11.11.2015 г. выполнено коронарографическое (КАГ) исследование. На КАГ коронарные интактны, без атеросклеротических изменений, выявлен анастомоз между правой коронарной артерией и бронхиальной артерией. Объем ЛЖ увеличен до 200 мл. Регургитация на митральном клапане составила до II степени. Гипокинез по передней, верхушечной и частично задней стенки ЛЖ. ЭхоКГ: КДР – 6,0, КСР – 5,0, ПЖ – 2,97, ЛП – 4,7, толщина МЖП 1,14 см, толщина ЗСЛЖ – 1,16 см, КДО – 185–190 мл, КСО – 118 мл, УО – 77 мл. ФВ – 33%. Дилатация левых отделов сердца. Гипертрофия ЛЖ. Недостаточность митрального клапана I–II степени.

Спустя сутки после КАГ состояние резко ухудшилось, повторно была отмечена ФЖ. После дефибрилляции сердечный ритм восстановлен, од-

нако на протяжении 3–4 суток отмечен 7-кратный срыв на ФЖ (электрический шторм), во всех случаях была успешно восстановлена сердечная деятельность (рис. 2.).



Рис.2. Следы от многократной дефибрилляции (14 раз).

Больная получала консервативную терапию: антикоагулянты, антиагреганты, сердечные гликозиды, В-блокаторы, глюкоза-калиево-инсулиново-магнезиевая смесь, диуретики, антиаритмики, метоболики, ингибиторы АПФ. На фоне терапии, состояние последние 5 дней было стабильное, на мониторе и на ЭКГ электрическая нестабильность не отмечена.

Больная, 18.11.2015 года, после купирования электрической нестабильности оперирована. Установлен имплантируемый кардиовертер – дефибриллятор. Под местной анестезией через вену цефалика в ПЖ и ПП установлены 2 активных электрода Sprint Quattro S MRI SureScan (Medtronic США). Все цифровые данные обоих электродов были в норме: порог стимуляции в ПЖ 1,0 В. в ПП 0,7 В. Импеданс в стимуляционном электроде ПЖ 685 Ом, в ПП 780 Ом, в дефибрилляционной катушке 68 Ом (рис. 3).

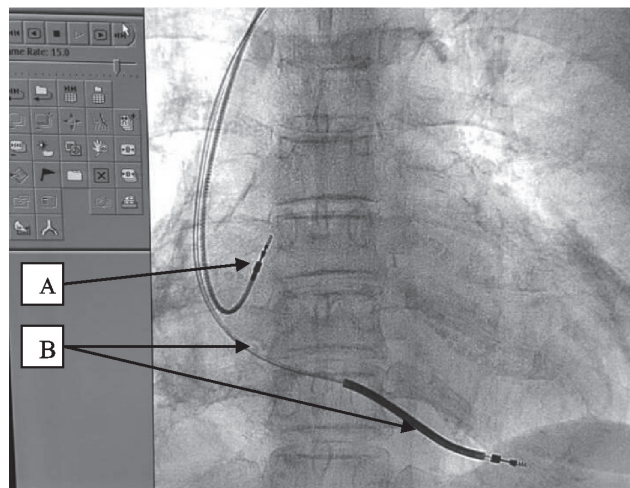


Рис.3. Рентгенограмма грудной клетки, расположение электродов: А – в ПП; В – в ПЖ, дефибрилляционная катушка.

После операции состояние больной улучшилось. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 7–8 сутки.

При дальнейшем наблюдении (24 месяца – ноябрь 2017 г.) состояние больной оставалось стабильным. Толерантность к физическим нагрузкам была средней. На фоне приема амиодарона 200 мг/сут и бисопролола 5 мг/сут синкопальных состояний нет. Следует отметить, что на 12 месяце после операции был отмечен однократный «шок» ИКД с успешным восстановлением синусового ритма. За все время после операции аппарат зафиксировал еще 6 эпизодов ЖТ, которые были купированы с помощью антитахикардической стимуляции ИКД (anti tachycardia pacing – ATP).

Таким образом, имплантация ИКД является высокоэффективным методом лечения у больных с высоким риском внезапной сердечной смерти. Пациенты с клинической смертью в анамнезе должны рассматриваться как кандидаты на имплантацию ИКД.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гайсёнок О.В. Внезапная сердечная смерть: этиологические аспекты у разных возрастных групп населения, факторы риска, методы профилактики (2011 г.).
2. Monserrat L., Hermida-Prieto M., Fernandez X. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects. Eur Heart J 2007; 28 (16): 1953–61.
3. Vasquez-Sowell L., Sears S.F., Walker R.L. et.al. (2007). «Anxiety and marital adjustment in patients with implantable cardioverter defibrillator and their spouses». Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. 27: 46–49.
4. Mark D.B., Anstrom K.J., Sun J.L., Clapp-Channing N.E., Tsiatis A.A., Davidson-Ray L., Lee K.L., Bardy G.H. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. N Engl J Med 2008; 359(10):999–1008.

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д.  
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ И АКТИВНОГО АМБУЛАТОРНОГО  
ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский  
центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан..... 3
- Алиева Р.Б., Курбанов Р.Д., Шек А.Б., Абдуллаева Г.Ж., Абдуллаев А.М.,  
Хошимов Ш.У., Низамов У.И., Ахмедова Ш.С.  
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА E670G  
У БОЛЬНЫХ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ СЕМЕЙНОЙ И НЕСЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз,  
г. Ташкент. Узбекистан..... 10
- Коваль С.Н., Старченко Т.Г., Пенькова М.Ю., Юшко К.А., Божко В.В.  
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛА,  
ИНДАПАМИДА И АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ  
ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков. Украина..... 16
- Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А., Курбанова Д.Р., Каримова Б.Ш.  
СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ – САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент. Узбекистан..... 20
- Уринов О., Мамутов Р.Ш.  
КОМПЛАЕНТНОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ /  
ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ПОСТГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан ..... 27
- Акиев Б.Т., Курбанов Р.Д. ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВОЙ  
ЭКСТРАСИСТОЛИИ ПРИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА  
Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан ..... 34
- Зуфаров М.М., Махмудова М.М.  
ИБС С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ  
ГУП «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии  
им. академика В. Вахидова», отделение Рентгенэндоваскулярной хирургии  
и нарушения ритма сердца, г. Ташкент. Узбекистан..... 39
- Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Хасанов М.С.  
КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ  
ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан ..... 46
- Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Каримов Б.Х.  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕСКОЖНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ  
У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан ..... 52
- Камилова С.Э., Аляви Б.А.\*  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАГРУЗОЧНЫХ ДОЗ ПРАСУГРЕЛЯ И КЛОПИДОГРЕЛЯ  
НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ  
КОНЕЧНОСТЕЙ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии  
и медицинской реабилитации,  
\*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент. Узбекистан ..... 59

Абдумаликова Ф.Б., Нуриллаева Н.М.  
ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИВЕРЖЕННОСТИ  
К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА  
НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ  
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан..... 63

Алиева Р.Б.  
ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ  
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ  
СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ С УЧЕТОМ УРОВНЯ PCSK-9 И ГЕНЕТИЧЕСКОГО  
ПОЛИМОРФИЗМА E670G ГЕНА PCSK-9  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии  
МЗ РУз, г. Ташкент. Узбекистан ..... 69

Исхаков Ш.А., \*Аляви Б.А.  
АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ В АРТЕРИАЛЬНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ  
У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии  
и медицинской реабилитации; \*Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
г. Ташкент. Узбекистан ..... 75

Нуриллаева Н.М., Юлдашева А.Д., Саидакбарова Ф.  
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ ОСНОВНЫМИ СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан ..... 78

#### ОБЗОРЫ НА АКТУАЛЬНУЮ ТЕМУ

Кеворков А. Г., Закиров Н. У.  
ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент. Узбекистан ..... 82

#### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Аминов А.А.  
НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ И ПУТИ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ  
ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент. Узбекистан ..... 88

Хасанова Н.М.  
ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ПСИХОЛОГИК  
КОНСУЛЬТАЦИЯНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ  
Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази  
Ўтқир миокард инфаркти лабораторияси Ўзбекистон. Тошкент..... 93

Пулатова Ш.Х.  
СПОНТАННЫЙ ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ  
СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ ST  
Бухарский Государственный Институт, г. Бухара. Узбекистан..... 99

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Султанхонов С.С.<sup>1</sup>, Ганиев А.А.<sup>2</sup>, Убайдуллаев Х.С.<sup>3</sup>, Салаев О.С.<sup>1</sup>, Хамраев Р.Р.<sup>1</sup>, Якубов А.А.<sup>1</sup>  
СПИРТОВАЯ РЕДУКЦИЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОЙ  
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ  
<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр кардиологии,  
г. Ташкент, Узбекистан; <sup>2</sup>Ферганский областной медицинский центр, г. Фергана, Узбекистан;  
<sup>3</sup>Городская клиническая больница №1, г. Новосибирск. Россия..... 104

Салахитдинов Ш.Н., Алимов Д.А., Жалолов Б.З., Алимханов Б.Ш.,  
Турсунов С.Б., Мирзакаримов Х.Ф., Орипова Н.Х.  
СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА – ДЕФИБРИЛЛЯТОРА  
У БОЛЬНОЙ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ  
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент. Узбекистан.....107