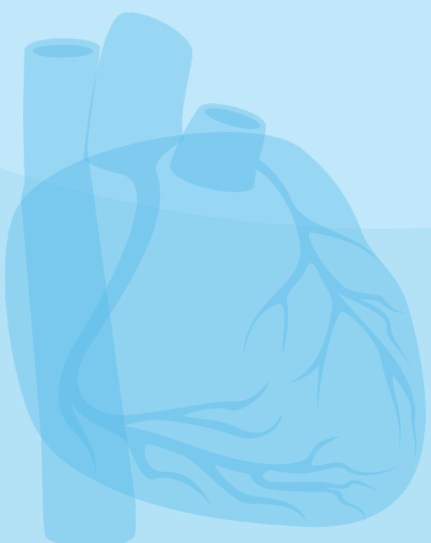


ISSN 2010-6947



# O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

2018 № 4 (50)



## КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА



O'zbekiston Respublikasi kardiologlar Assotsiatsiyasi  
Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан



# O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

Ilmiy-amaliy jurnal  
2006-yilda tashkil etilgan

№ 4/2018  
(50)

# КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал  
Основан в 2006 г.

№ 4/2018  
(50)

**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. Шарапов

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 26.12.2018. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Печать офсетная.  
Усл. п.л. 18,0. Тираж 300. Заказ № 90.

---

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

Дизайн и печать ООО «Niso Poligraf». Ташкентский вилоят, Урта Чирчикский туман,  
ССГ «Ок-ота», махалля Машъал, улица Марказ, дом 1.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

ШАРИПОВ И.М., ЯРБЕКОВ Р.Р., ЖАЛИЛОВ А.К., ИСМАТОВ А.И., МУРАДОВ М.М., ОМОНОВ С.Х., ВАХИДОВ Т.З., КУРБАНОВ Р.Д.

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

## ХУЛОСА

## ИШЛАБ ТУРГАН ЮРАКДА АОРТОКОРОНАР ШУНТЛАШ АМАЛИЕТИДАН КЕЙИН БУЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ

Шарипов И.М., Ярбеков Р.Р., Жалилов А.К., Исмаатов А.И., Мурадов М.М., Омонов С.Х., Вахидов Т.З., Курбанов Р.Д.

Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиет Маркази, Тошкент, Узбекистон

**Мувофиқлик.** Стандарт аортокоронар шунтлаш амалиетидан сунг юзага келадиган энг куп асоратлардан бири булмачалар фибрилляциясидир. Амалиетдан кейинги даврда турли вақтларда юзага келадиган бу асорат огир гемодинамик бузилишлар, госпитал даврнинг узайишига ва хусусан бемор учун ва умуман соғлиқни сақлаш тизими учун даволаш жараенинг кимматлашишаг олиб келади.

**Материаллар ва усуллар.** 2015–2017 йилларда РИКИАТМнинг кардиохирургия бўлимида 420 ишлаб турган юракда аортокоронар шунтлаш амалиети бажарилди. Амалиетдан кейинги даврнинг турли вақтда 26 беморда (жами 6,2%) булмачалар фибрилляцияси (БФ) кайд этилди. БФ учун амалиетдан олдинги ва/ёки интраоператив хавф омилларини аниқлаш мақсадида беморлар 2 гуруҳга булинди: гуруҳ I – амалиетдан сунг БФ кайд этилган 26 (6,2%) бемор ва гуруҳ II – амаликетдан сунг ритм бузуликлари булмаган 394 (93,8%) бемор.

**Натижалар.** Беморларнинг дастлабки (амалиетдан олдинги) клиник ва функционал параметрларини урганиш натижасида I гуруҳ беморларининг 7 еш каттароклиги, каттарок чап булмача (44 ва 37 мм икки гуруҳда) юкорирок стенокардия синфига (53,9% ва 39,1%), уткир коронар синдром (19,2% ва 8,9%) ва EuroSCORE курсатгичининг юкорирок курсатгичига (4,63% ва 3,83%) эга булганликлари аниқланди. Ундан ташқари, амалиетнинг узокрок давом этиши (288 ва 228 дақиқа икки гуруҳда), куп кон йукотиши ва каттарок хажмда кон ва плазма трансфузияси амалиетдан сунгги даврда БФ нинг омиллари деб аниқланди.

**Хулосалар.** Амалиетдан олдинги БФ хавф омилларини топиш ва аниқлаштириш учун клиник материалларни янада қушимча равишда туплаш мақсадга мувофиқ булади.

## SUMMARY

## ATRIAL FIBRILLATION AFTER OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

I.Sharipov, R.Yarbekov, A.Jalilov, A.Ismatov, M.Muradov, S.Omonov, T.Vakhidov and R.Kurbanov.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

**Introduction.** One of the most frequent complications arising after standard coronary artery bypass grafting surgery is the occurrence of atrial fibrillation. This complication, occurring at different times in the postoperative period, leads to varying degrees of severity of hemodynamic disturbances, lengthening the hospital period and the increasing of overall cost of the treatment for the patient in particular and for the health care system as a whole.

**Material and methods.** In the Department of Cardiac Surgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology for the period 2015–2017 420 operations of off-pump were performed. Out of this number of patients, 26 patients (6.2% of the total) who were operated on at different periods of the postoperative period had an episode of atrial fibrillation (AF). In order to identify preoperative and / or intraoperative risk factors for AF, all patients were divided into 2 groups: Group I – 26 (6.2%) patients with AF



episode in the postoperative period and Group II – 394 (93.8%) patients without rhythm disturbances in the postoperative period.

**Results.** It was revealed that patients of I group were on the average 7 years older than patients of II group, with large sizes of LA (44.8 against 37.7 mm), with a higher functional class of angina (53.9% against 39.1%), with higher share of persons with ACS (19.2% versus 8.9%) and a higher risk of operational intervention, calculated by the risk-stratification EuroSCORE (4.63% versus 3.83%). Additional risk factors were the longer operation time (288 versus 228 minutes), larger blood loss and a larger volume of plasm- and hemotransfusions. Also, longer respiratory support (7.8 hours versus 5.6 hours) was a risk factor for AF in the post-op period.

**Conclusion.** Further accumulation of clinical material is needed to clarify and specify pre-operative risk factors.

## РЕЗЮМЕ

### ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Шарипов И.М., Ярбеков Р.Р., Жалилов А.К., Исмаев А.И., Мурадов М.М., Омонов С.Х., Вахидов Т.З., Курбанов Р.Д.

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

**Актуальность.** Одним из наиболее частых осложнений, возникающих после стандартной операции аортокоронарного шунтирования, является фибрилляция предсердий. Это осложнение, возникающее в разные сроки в послеоперационном периоде, приводит к различной степени выраженности нарушениям гемодинамических показателей, удлинению госпитального периода и общему удорожанию процесса лечения для пациента в частности и для системы здравоохранения в целом.

**Материал и методы.** В отделении кардиохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за период 2015–2017 гг. выполнено 420 операций аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без использования аппарата искусственного кровообращения (ИК). Из этого числа больных у 26 оперированных (6,2% от общего числа) в различные сроки послеоперационного периода был зарегистрирован эпизод фибрилляции предсердий (ФП). В целях выявления предоперационных и/или интраоперационных факторов риска наступления ФП все больные были разделены на 2 группы: I группа – 26 (6,2%) пациентов с эпизодом ФП в послеоперационном периоде и II группа – 394 (93,8%) пациента без нарушений ритма в послеоперационном периоде.

**Результаты.** Выявлено, что пациенты I группы были в среднем на 7 лет старше больных II группы, с большими размерами ЛП (44,8 против 37,7 мм), с более высоким функциональным классом стенокардии (53,9 против 39,1%), с более высокой долей лиц с ОКС (19,2 против 8,9%) и более высоким риском оперативного вмешательства, рассчитанного риск-стратификатором EuroSCORE (4,63 против 3,83%). Дополнительными факторами риска явились продолжительная операция (288 против 228 минут), большая кровопотеря и больший объем плазмо- и гемотрансфузии. Также более длительная респираторная поддержка (7,8 часа против 5,6 часа) явилась фактором риска ФП в послеоперационном периоде.

**Выводы.** Необходимо дальнейшее накопление клинического материала для уточнения и конкретизации предоперационных риск-факторов.

**Актуальность.** Одним из наиболее частых осложнений, возникающих после стандартной операции аортокоронарного шунтирования, является возникновение фибрилляции предсердий. Это осложнение, возникающее в разные сроки в послеоперационном периоде, приводит к значительному удлинению госпитального периода, различной степени выраженности нарушениям гемодинамических показателей (вплоть до критического и жизнеугрожающего падения артериального давления и выраженной тахисистолии), необходимости повторного трансфера пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии и необходимости срочной электрической кардиоверсии (1, 2, 3–9). Так же ФП сопровождается значительным удорожанием для системы здравоохранения стоимости проведения операции АКШ (10–12). К

настоящему времени подавляющая часть современных публикаций посвящена изучению различных аспектов ФП после операций АКШ в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. Однако в связи с популяризацией за последние два десятилетия методики выполнения операций аортокоронарного кровообращения на работающем сердце без использования аппарата ИК приобретает важное значение изучение частоты и характеристик ФП в послеоперационном периоде после таких операций.

**Материал и методы.** В отделении кардиохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за период 2015–2017 гг. выполнено 420 операций аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без использования аппара-

та искусственного кровообращения (ИК). Из этого числа больных у 26 оперированных (6,2% от общего числа) в различные сроки послеоперационного периода (от 6 часов после операции до пятых послеоперационных суток) был зарегистрирован эпизод фибрилляции предсердий (ФП). Ни в одном случае ФП не сопровождалась выраженными гемодинамическими нарушениями, обуславливающими проведение экстренных реанимационных мероприятий. В четырех случаях синусовый ритм был восстановлен путем электрической кардиоверсии (когда ФП наступила, больные находились в ОРИТ и была резистентность к фармакологической кардиоверсии). Во всех остальных случаях нормальный синусовый ритм был восстановлен путем фармакологической кардиоверсии. В целях выявления предоперационных и/или интраоперационных факторов риска наступления ФП все больные были разделены на 2 группы: I группа – 26 (6,2%) пациентов с эпизодом ФП в послеоперационном периоде и II группа – 394 (93,8%) пациента без нарушений ритма в послеоперационном периоде. Изучение клинико-демографических показателей в группах показало (табл. 1), что в I группе средний возраст пациентов был на 7 лет старше, чем во II группе ( $67,4 \pm 5,1$  лет против  $60,2 \pm 7,03$  лет во II группе) с четкой статистической достоверностью. Доля пациентов женского пола в обеих группах была приблизительно одинаковой – 19,2 против 16,6%. По наличию сопутствующей патологии (ожирение, сахарный диабет, патология почек и др.) распределение больных в обеих группах было относительно равномерным. Так, более трети больных в каждой группе имели сопутствующую патологию в виде ожирения (30,8 против 40,3%), хронической патологии легких (30,8 против 36,8%), сахарного диабета (34,6 против 35,5%). Пациентов с хронической патологией почек было 7,7% в I группе и 10,4% во II группе. Более 2/3 пациентов в каждой группе имели один или несколько перенесенных ИМ в анамнезе. Так, в I группе таких лиц было 76,9%, в то время как во II группе – 73,1% пациентов были с перенесенным (и) ИМ в анамнезе. Статистически значимой разницы по этому показателю зафиксировано не было. Стентирование коронарных артерий в анамнезе было у 7,7% больных I группы и у 6,1% пациентов II группы. Морфофункциональные характеристики ЛЖ по данным ЭхоКГ были приблизительно одинаковыми у пациентов обеих групп. Так, среднее значение конечно-диастолического диаметра ЛЖ (КДД ЛЖ) было  $56,7 \pm 7,7$  мм у больных I группы и  $57,3 \pm 7,9$  мм у больных II группы. Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ)  $165,4 \pm 60,3$  мл у больных I группы и  $166,3 \pm 58,3$  мл – у больных II группы. Нами были выявлены четкие и статистически достоверные различия по размеру левого предсердия (ЛП) по данным ЭхоКГ между больными двух групп. Так, средний раз-

мер ЛП был значительно больше в I группе, чем у больных II группы ( $44,8 \pm 15,5$  против  $37,7 \pm 9,1$  мм соответственно). Дальнейшее изучение разницы по размеру ЛП (см. табл. 1) между группами показало, что наибольшая разница отмечалась при размерах ЛП более 50 мм. Так, при увеличении размеров ЛП более 50 мм ФП возникала в 3 раза чаще, а при увеличении размеров ЛП более 60 мм ФП в послеоперационном периоде возникала в 11 раз чаще. Изучение функциональных параметров ЛЖ между группами не выявило значимой разницы между группами. Средний показатель ФВ ЛЖ составил  $52,5 \pm 10,1\%$  у больных I группы и  $54,9 \pm 10,1\%$  во II группе. У 19,2% пациентов I группы и у 16,5% II группы ФВ ЛЖ была ниже 45%. Более 90% больных I группы и более 86% больных II группы были в III–IV функциональных классах по NYHA. Статистически достоверной разницы по этому показателю в группах также не было зафиксировано. С другой стороны, нами были выявлены параметры, по которым между пациентами двух групп наблюдалась близкая к достоверности разница. Так, среди пациентов I группы было больше пациентов с острым коронарным синдромом (а именно, в острой фазе инфаркта миокарда или же с нестабильной стенокардией). Таких пациентов в I группе было 19,2% против 8,9% во II группе ( $p = 0,06$ ). Так же, в I группе было больше больных с более высоким классом стенокардии. Так, 53,9% пациентов I группы имели IV класс стенокардии по классификации CCA, в то время как во II группе таких пациентов было 39,1%. Риск осложнений и летальности, вычисленный на основе риск-стратификатора EuroSCORE, составил в среднем  $4,32 \pm 2,6$  балла (или же  $4,63 \pm 4,8\%$ ) у больных I группы, в то время как у пациентов II группы данный показатель составил  $3,43 \pm 2,7$  балла ( $3,83 \pm 4,0\%$ ). Разница по этому показателю была очень близка к достоверности ( $p = 0,06$ ). Таким образом, при изучении исходных (предоперационных) клинико-функциональных параметров пациентов было выявлено, что пациенты I группы были с более высоким функциональным классом стенокардии, с более высокой долей лиц с ОКС и более высоким риском оперативного вмешательства, рассчитанного риск-стратификатором EuroSCORE.

**Хирургическая техника.** Во всех случаях нами использовался стандартный анестезиологический мониторинг, включающий контроль инвазивных системного и центрального венозного давлений, ЭКГ, сатурации и др. Также нами применялась техника высокой торакальной эпидуральной анальгезии. В подавляющем большинстве случаев для доступа к сердцу выполнялась срединная стернотомия. У части больных с однососудистым поражением в бассейне передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) нами был применен доступ из переднебоковой мини-торакотомии в IV межреберье (так



называемая технология MIDCAB). У всех больных выделялась левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) – так называемая «маммарная» артерия. При невозможности ее выделения выделялась правая внутренняя грудная артерия (ПВГА). Па-

раллельно выделялась большая подкожная вена бедра (БПВБ) или левая лучевая артерия (ЛА). У части больных БПВБ выделялась мини-инвазивным эндоскопическим путем с использованием эндоскопической стойки фирмы Carl Storz.

Таблица 1

Предоперационные клиничко-демографические показатели

№	Параметр	I группа (n = 26)	II группа (n = 394)	p
1	пол	М–21 (80,8 %) Ж–5 (19,2%)	М–329 (83,5 %) Ж–65 (16,6 %)	0,863
2	Возраст, лет	67,4 ± 5,1 (61–77)	60,2 ± 7,03 (38–79)	0,002
	До 60 лет	0 (0 %)	177 (49,1 %)	
	60 лет и старше	26 (100 %)	217 (55,1 %)	
3	Ожирение	8 (30,8 %)	159 (40,3 %)	0,393
4	ХОБЛ	8 (30,8 %)	145 (36,8 %)	0,170
5	Сахарный диабет	9 (34,6 %)	140 (35,5 %)	0,921
6	Хроническая болезнь почек	2 (7,7 %)	41 (10,4 %)	0,304
7	ИМ в анамнезе	20 (76,9 %)	288 (73,1 %)	0,718
8	ОКС	5 (19,2 %)	35 (8,9 %)	0,06
9	Стентирование КА в анамнезе	2 (7,7 %)	24 (6,1 %)	0,793
10	Размер левого предсердия, мм	44,8 ± 15,5 (28–69)	37,7 ± 9,1 (22–87)	0,026
	До 40 мм	14 (53,8 %)	271 (68,8 %)	
	40–49 мм	0 (0 %)	80 (20,3 %)	
	50–59 мм	6 (23,1 %)	32 (8,1 %)	
	60–80 мм	6 (23,1 %)	8 (2,03 %)	
	Более 80 мм	0 (0 %)	2 (0,5 %)	
11	КДД ЛЖ (мм)	56,7 ± 7,7 (42–81)	57,3 ± 7,9 (43–83)	0,954
12	КДО ЛЖ (мл)	165,4 ± 60,3 (62–360)	166,3 ± 58,3 (84–373)	0,934
13	ФВ ЛЖ	52,5 ± 10,1 %	54,9 ± 10,1 %	0,848
14	ФВ ЛЖ < 45 %	5 (19,2 %)	65 (16,5 %)	0,642
15	NYHA III-IV	24 (92,3 %)	340 (86,3 %)	0,122
16	Класс стенокардии CCA III	12 (46,1 %)	240 (60,9 %)	0,078
17	Класс стенокардии CCA IV	14 (53,9 %)	154 (39,1 %)	0,078
18	Показатель EuroScore add	4,32 ± 2,6 (0–11)	3,43 ± 2,7 (0–10)	0,06
19	Показатель EuroScore log	4,63 ± 4,8 % (0,88–28,24 %)	3,83 ± 4,0 % (0,88–21,25 %)	0,06

*Примечание:* ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; КА – коронарная артерия; КДД – конечно-диастолический диаметр; КДО – конечно-диастолический объем; ФВ – фракция выброса.

Для вскрытия перикарда использовали стандартный перевернутый «Т»-разрез (при стернотомном доступе), а в случае использования мини-торакального доступа перикард вскрывали 2 см впереди от диафрагмального нерва. Гепарин вводился из расчета 1–1,5 мг/кг веса больного (до достижения значений АСТ > 300 сек). Для позиционирования сердца использовался глубокий перикардальный шов-держалка (шов LIMA), посредством манипуляции которого нам удавалось получить доступ к различным поверхностям сердца. При необходимости, в случае проблем с визуализацией латеральной поверхности сердца для доступа к артериям бассейна огибающей

артерии (ОА), нами накладывались дополнительные полуглубокие перикардальные держалочные швы около устьев левых верхней и нижней легочных вен, а также использовался вакуумный позиционер сердца (Starfish, Medtronic Minneapolis, MN). Для стабилизации миокарда сердца в области наложения анастомоза использовали стабилизаторы миокарда (Octopus 4 Tissue Stabilizer; Medtronic, Minneapolis, MN). Временную окклюзию коронарной артерии производили посредством наложения в проксимальной и дистальной частях целевой артерии силиконовых швов-удавок. При необходимости после выполнения артериотомии использовали интракоронарные шунты (ClearView

Intracoronary Shunt; Medtronic). Последовательность реваскуляризации коронарных артерий различалась в зависимости от наличия (отсутствия) окклюзированных артерий, степени выраженности стенозов, необходимости использования сложных хирургических техник, предпочтений оперирующего хирурга и реакции гемодинамики на позиционирование сердца и другие манипуляции. Реваскуляризацию начинали с окклюзированной артерии-реципиента, во всех остальных случаях – ПМЖА. Иногда конструировали все дистальные анастомозы, затем переходили сразу ко всем проксимальным анастомозам. Также нами использовалась комбинированная техника реваскуляризации – когда вначале выполнялся один-два дистальных анастомоза, затем все проксимальные анастомозы – как правило три. После этого свободный конец анастомозированного к аорте кондуита подшивали к коронарной артерии боковой стенки сердца (последние дистальные анастомозы). При использовании этой техники реваскуляризацию артерий латеральной стороны сердца (системы ОА и ДВ) выполняли только после того, как артерии передней стороны (ПМЖВ и ПКА-ЗМЖВ) были реваскуляризованы и получали кровоснабжение. Если планировалось использование техники «aorta-no-touch», вначале формировали Т- или Y-графт путем анастомозирования лучевой артерии (ЛА) (или венозного кондуита) к ЛВГА. При использовании этой техники в случае, если имелась крупная диагональная артерия (ДВ), требовавшая реваскуляризации, сначала шунтировали ее путем наложения анастомоза бок-в-бок с маммарной артерией (конфигурация анастомоза зависела от угла отхождения ДВ и близости к ПМЖВ). После создания анастомоза сразу же запускали кровоток по анастомозу к шунтированной артерии. Затем выполняли реваскуляризацию ПМЖВ (анастомоз по типу конец-в-бок) с последующим пуском кровотока по шунту к этой артерии. По завершении конструирования всех шунтов проводили ультразвуковую флоуметрию (по принципу Transit-time flow measurement) по вновь созданным шунтам (AureFlo, Transinic, USA). Если не было избыточного кровотока, нейтрализовывалась только половина дозы гепарина.

**Результаты.** В обеих группах у всех больных была использована левая внутренняя груд-

ная артерия (при невозможности ее использования – правая). Среднее число дистальных анастомозов на пациента было 3,7 и 3,6 соответственно в I и II группах. Нами была выявлена значимая разница по показателю продолжительности операции (табл.2). Так, средняя продолжительность операции составила около 287 минут в I группе и 228 минут во II группе ( $p < 0,001$ ). Секвенциальная техника была использована у 11,5% больных I группы и 12,2% больных II группы. Композитные шунты были использованы у 11,5% больных I группы и у 10,2% во II группе. Таким образом, сложная техника шунтирования (секвенциальное и композитное шунтирование) были использованы у 23% пациентов в I группе и 22,4% пациентов II группы. 65,4% больным в I группе и 67% во II группе во время операции было наложено 4 и более шунтов. Как мы указывали ранее, в зависимости от наличия или отсутствия окклюзированных артерий либо же использования техники «aorta-no-touch» последовательность наложения шунтов варьировала. В соответствии с этим начало наложения шунтов с ПМЖВ составило 76,9% в I группе и 82,0% во II группе ( $p = 0,172$ ). В оставшихся случаях в обеих группах шунтирование начиналось с других бассейнов, как правило, это был бассейн ПКА. По всем вышеприведенным показателям статистически значимой разницы между группами не было. Нами также была зафиксирована статистически достоверная разница ( $p < 0,001$ ) в объеме средней интраоперационной кровопотери, которая была выше в I группе (733 мл и 494 мл соответственно в I и II группах). Дальнейший анализ показал значительно большие объемы гемо- и плазматрансфузии интраоперационно. Так, эритроцитарной массы было перелито около 93 мл на операцию в I группе и 16 мл во II группе ( $p < 0,05$ ). Объем плазматрансфузии также был выше у больных I группы (492 мл против 311 мл во II группе). Дальнейшее изучение интраоперационного периода показало, что нарушения ритма, интраоперационные эпизоды ФП, ЖТ и ФЖ, снижение гемодинамики и необходимость в инотропной поддержке наблюдались достоверно чаще у больных I группы (15,4 против 6,6% во II группе). Такое серьезное осложнение операции, как конверсия на ИК, отмечено чаще в I группе (11,5 против 2,7% во II группе).

Таблица 2

## Интраоперационные показатели

№	Параметр	I группа (n = 26)	II группа (n = 394)	p
1	Продолжительность операции, мин	287,2 ± 45,0 (195–360)	228,04 ± 54,5 (110–460)	<0,001
2	Использование ЛВГА (или ПВГА)	124 (100%)	146 (100%)	0,337
3	Среднее число дистальных шунтов на операцию	3,72 ± 0,7 (1–5)	3,61 ± 0,8 (1–5)	0,933
4	4 и более шунтов	17 (65,4%)	197 (67,0%)	0,881
5	Секвенциальная техника	3 (11,5%)	48 (12,2%)	0,343



6	Композитные шунты	3 (11,5%)	40 (10,2%)	0,221
7	Техника «ПМЖВ сначала»	20 (76,9%)	323 (82,0%)	0,172
8	Средняя кровопотеря, мл	733,3 ± 331,7 (300–1500)	494,9 ± 213,7 (300–1000)	<0,001
9	Трансфузия эритроцитарной массы, мл	93,2 ± 193,9 (0–536)	16,8 ± 70,7 (0–526)	0,003
10	Трансфузия свежезамороженной плазмы	492,2 ± 40,8 (400–540)	311,8 ± 226,9 (0–570)	0,018
11	Интраоперационные осложнения: Частые экстрасистолы ФП, ЖТ, ФЖ Необходимость в инотропной поддержке	4 (15,4%)  0 (0,0%) 3 (11,5%) 1 (3,9%)	26 (6,6%)  0 (0%) 8 (2,0%) 18 (4,6%)	0,02
12	Конверсия	3 (11,5%)	11 (2,7%)	0,02

*Примечание:* ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия; ПВГА – правая внутренняя грудная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; ЖТ – желудочковая тахикардия; ФЖ – фибрилляция желудочков.

В непосредственном послеоперационном периоде у 23,1% пациентов I группы и у 19,8% II группы была необходима инотропная поддержка до полного восстановления нормальных показателей сердечно-сосудистой системы ( $p = 0,008$ ). При этом продолжительность ее варьировала в пределах 3,0 и 2,6 часа, соответственно в обеих группах (табл. 3). Средняя продолжительность пребывания больных на искусственной вентиляции легких составила 7,8 часа в первой группе и 5,6 часа во II, причем разница оказалась статистически достоверной. Пролонгированная вентиляция (более 24 часов) была необходима в 3,8% в I группе и 0,8% во II группе ( $p = 0,08$ ). Пациенты обеих групп получали трансфузии эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы интраоперационно и по необходимости в послеоперационном периоде.

Так, пациенты I группы получили в среднем 347 мл эритроцитной массы, а II группы – 338 мл ( $p = 0,566$ ). Средняя трансфузия СЗП составила 432 мл на пациента в I группе, и 422 мл во II группе ( $p = 0,752$ ). Дренажные потери в первые послеоперационные сутки составили в среднем 375 мл и 367 мл в двух группах соответственно. Кровотечения, потребовавшие дополнительной гемостатической терапии, крово- и плазматрансфузии и переливания других компонентов крови, а также хирургической реэксplorации были отмечены в 3,8% случаев в I группе и 2,8% во II группе. Периоперационных инфарктов миокарда и неврологических нарушений в послеоперационном периоде среди больных I группы не отмечалось, в то время как во II группе они были зафиксированы в 1,02% и 0,8% соответственно (см. табл. 3).

Таблица 3

## Послеоперационные показатели

№	Параметр	I группа (n = 124)	II группа (n = 146)	p
1	Необходимость в инотропной поддержке	6 (23,1%)	78 (19,8%)	0,612
2	Время инотропной поддержки, часы	3,0 ± 6,57 (0–32)	2,6 ± 6,15 (0–28)	0,729
3	Продолжительность ИВЛ, часы	7,8 ± 4,4 (3,0–27)	5,6 ± 3,2 (2–27)	0,047
4	Пролонгированная ИВЛ (> 24 ч)	1 (3,8%)	3 (0,8%)	0,08
5	Трансфузия эритроцитарной массы, мл	347,1 ± 182,0 (0–835)	338,7 ± 162,5 (0–618)	0,566
6	Трансфузия СЗП, мл	432,21 ± 135,5 (0–570)	422,2 ± 132,7 (0–550)	0,752
7	Дренажные потери (первые сутки)	375,1 ± 128,7 (250–1500)	367,1 ± 161,8 (200–1200)	0,584
8	Кровотечение	1 (3,8%)	11 (2,8%)	0,712
9	Периоперационный ОИМ	0 (0%)	4 (1,02%)	0,633
10	Неврологические нарушения	0 (0%)	3 (0,8%)	0,825
11	Острая почечная недостаточность	1 (3,8%)	3 (0,8%)	0,584
12	Реэксplorация средостения, гемостаз	1 (3,8%)	3 (0,8%)	0,584
13	Поверхностная раневая инфекция	1 (0,8%)	8 (2,03%)	0,685
14	Медиастинит	0 (0%)	2 (0,5%)	0,744
15	Летальность	0 (0%)	5 (1,3%)	0,835

*Примечание:* ИВЛ – искусственная вентиляция легких; СЗП – свежезамороженная плазма; ОИМ – острый инфаркт миокарда.

Такое осложнение послеоперационного периода, как острая почечная недостаточность, было отмечено в 3,8% случаев в I группе и 0,8% во II группе ( $p = 0,752$ ). Гнойно-септические осложнения в виде поверхностной раневой инфекции были отмечены в 0,8% и 2,03% в обеих группах соответственно. При этом у больных I группы более тяжелого проявления такого осложнения в виде медиастинита отмечено не было, в то время как у больных II группы медиастинит отмечался в 0,5% случаев. Госпитальная летальность в нашей серии больных составила 0% в I группе и 1,3% (5 случаев) во II группе ( $p = 0,835$ ).

**Обсуждение.** Проблема осложнений послеоперационного периода после операций АКШ является актуальной с самого начала их выполнения. Первые систематизированные сообщения по частоте наступления ФП после стандартных операций АКШ относятся к концу 90-х – началу 2000-х гг. В основном это были описания ФП после АКШ в условиях ИК и КП. Так, после таких операций частота наступления ФП варьирует в пределах 35–67% по данным различных авторов (1, 2, 3, 5–8). Первые сообщения о подобных осложнениях после операций АКШ на работающем сердце относятся к началу 2000-х гг. (1, 2, 5, 8–10). Интересно, что частота возникновения ФП после операций АКШ на работающем сердце без ИК варьирует в пределах 5–18% (1, 2, 5, 8, 10, 12, 15, 18), что значительно ниже, чем после операций в условиях ИК и КП. В нашей серии операций АКШ на работающем сердце частота наступления ФП в послеоперационном периоде составила 6,2% (в 26 случаях на 420 операций), что также соответствует описанным ранее тенденциям.

Этиология возникновения ФП после операций АКШ до сих остается не до конца изученной. Существуют различные взгляды на природу возникновения данного осложнения (2, 5, 6, 10, 13, 14), среди которых системный воспалительный ответ, нарушения водно-электролитного баланса, воспалительные изменения эпикарда вследствие механического повреждения инструментарием и др. Так, J.Siebert (18) на основе рандомизации 1067 больных, подвергающихся АКШ в условиях ИК и АКШ на работающем сердце без ИК, выявил, что частота возникновения ФП после операций АКШ на работающем сердце значительно меньше, чем при использовании аппарата ИК, и составляет 18%. Также этой группой авторов было выявлено, что отмечается различие в возникновении ФП после операций с и без ИК. Так, после операций АКШ на работающем сердце ФП чаще всего возникали на первые послеоперационные сутки, в то время как после операций в условиях ИК эпизоды ФП чаще всего отмечались на вторые сутки после операции. T.Athanasios с соавторами (121) провели мета-анализ с общим пулом больных, превышающим 3700 пациентов, посвященный влиянию про-

ведения операции АКШ на работающем сердце без ИК на частоту возникновения в послеоперационном периоде ФП. Было показано, что выполнение операции АКШ на работающем сердце без ИК достоверно снижает частоту возникновения ФП в послеоперационном периоде (odds ratio 0.70, 95% confidence interval [CI] 0.56–0.89).

L.Mendes с соавт. (10) выявили, что наличие гемодинамически значимого стеноза правой коронарной артерии является также достоверно значимым фактором возникновения ФП после операции АКШ.

Таким образом, использование техники секвенциальных и комбинированных шунтов при реваскуляризации миокарда у больных группы высокого риска является безопасным и эффективным с точки зрения непосредственных результатов операций. Требуется дальнейшее накопление клинического материала для изучения отдаленных результатов этих операций. J.Edgerton с соавторами (9) показали, что ранняя экстубация больных после операции АКШ приводит к достоверно значимому снижению частоты возникновения ФП в послеоперационном периоде. Наши данные показали также значительно большее время искусственной вентиляции легких у больных с пароксизмами ФП в послеоперационном периоде. Таким образом, максимально возможное укорочение данного периода (путем внедрения методик Fast track anesthesia) должно также привести к значительному снижению эпизодов ФП в дальнейшем послеоперационном периоде. A.Hernandez с соавторами (16) показали, что ФП в послеоперационном периоде возникает чаще у пациентов с избыточной массой тела (odds ratio, 1.12; 95% confidence interval, 1.04 to 1.21;  $p < 0.002$ ). R.Archbold с соавторами (15) показали, что послеоперационная электрокардиостимуляция предсердий может служить в качестве средства предотвращения послеоперационной ФП. По их данным, частота возникновения ФП снижалась до 12,5% при предсердной стимуляции, тогда как в контрольной группе ФП наблюдалась в 36% случаев. Chen Sai (17) на основе рандомизации 4000 больных отметил эффективность предоперационного приема аторвастатина в качестве средства профилактики ФП в послеоперационном периоде после операции АКШ.

На основе изучения нашей группы больных можно сделать предварительное заключение, что в группе больных, у которых проводилось АКШ на работающем сердце без ИК, частота возникновения ФП в послеоперационном периоде составила 6,2%. Кроме факта выполнения АКШ на работающем сердце, свое влияние могло оказать так же то, что все больные в нашей когорте принимали в достаточных дозах бета-блокаторы и статины (аторвастатин или розувастатин) в обязательном порядке. Если у пациентов отмечались другие нарушения ритма, производилась терапия кордаро-



ном в насыщающих дозах. Нами также было выявлено, что более старший возраст, нестабильная стенокардия или же острый период инфаркта миокарда, большие размеры левого предсердия, более высокий показатель по риск-стратификатору EuroSCORE являются предоперационными факторами риска возникновения ФП в послеоперационном периоде. Кроме этого, из интраоперационных факторов риска можно выделить такие факторы, как более продолжительная, операция, кровопотеря, гемо- и плазматрансфузия возникновение необходимости в инотропной поддержке миокарда интраоперационно и сам факт конверсии на ИК как дополнительные факторы возникновения ФП в послеоперационном периоде. Также более длительная ИВЛ в послеоперационном периоде является риск-фактором возникновения ФП в дальнейшем послеоперационном периоде. Из недостатков

нашего исследования можно выделить то, что оно имеет ретроспективный характер, задействовано не такое большое число пациентов и малое число исходных параметров для первичного анализа.

**Выводы.** В заключение можно сделать вывод, что более старший возраст, более высокий класс стенокардии и острый коронарный синдром, большие размеры ЛП, более высокий показатель по шкале EuroSCORE являются предоперационными факторами риска возникновения ФП в послеоперационном периоде. Также большая продолжительность операции, значительная кровопотеря, большие объемы гемо- и плазматрансфузии, а также более длительная респираторная поддержка являются факторами риска ФП в послеоперационном периоде. Требуются дальнейшие более глубокие исследования данной проблемы, основанные на большем числе наблюдений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. R. A. Archbold, N. P. Curzen. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart*, 2003;89:1134–1137.
2. Alberto Zangrillo, MD, Giovanni Landoni, MD, Donatella Sparicio, MD, et al. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 18, No 6 (December), 2004: pp 704–708.
3. Miha Antonic (MD, PhD), Robert Lipovec (MD), Franc Gregorcic (MD) et al. Perioperative ascorbic acid supplementation does not reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation in on-pump coronary artery bypass graft patients. *Journal of Cardiology*, 69 (2017): 98–102.
4. Baowei Zhang, Ya Zhen, Aibin Tao et al. Polyunsaturated fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Cardiology*, 63 (2014): 53–59.
5. Rollo P. Villareal, MD, Ramesh Hariharan, MD, Brant C. Liu, MD et al. Postoperative Atrial Fibrillation and Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 43, No. 5, 2004:742–748.
6. Roger L. Royster, MD, Hao Deng, MBBS, MPH, and S. Patrick Whalen, MD, FHRS. Postoperative Atrial Fibrillation. *ANESTHESIA & ANALGESIA*, July 2017, Volume 125, Number 1:10–13.
7. Jim K. Wong, MD, Robert L. Lobato, MD, Andre Pinesett, MPH et al. P – Wave Characteristics on Routine Preoperative Electrocardiogram Improve Prediction of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 28, No 6 (December), 2014: 1497–1504.
8. Bharathi H. Scott, MD, Frank C. Seifert, MD, Roger Grimson, PhD, and Peter S.A. Glass, MB, ChB. Resource Utilization in On-and Off-Pump Coronary Artery Surgery: Factors Influencing Postoperative Length of Stay – An Experience of 1,746 Consecutive Patients Undergoing Fast-Track Cardiac Anesthesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 19, No 1 (February), 2005: pp 26–31.
9. James R. Edgerton, MD, Morley A. Herbert, PhD, Syma L. Prince, RN et al. Reduced Atrial Fibrillation in Patients Immediately Extubated After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:2121–7.
10. Lisa A.Mendes, Gilbert P.Connelly, Patrice A.McKenney et al. Right Coronary Artery Stenosis: An Independent Predictor of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery. *JACC* Vol.25, No. 1, January 1995:198–202.
11. Sung Sil Yoon, M.D., Jung Hee Bang, M.D., Sang Seok Jeong, M.D. et al. Risk Factors of On-Pump Conversion during Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017; 50:355–362.
12. Thanos Athanasiou, MD, PhD, Omer Aziz, MBBS, Omar Mangoush, FRCS et al. Do Off-Pump Techniques Reduce the Incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in Elderly Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting? *Ann Thorac Surg* 2004;77:1567–74.
13. Murray H. Kwon, MD. Postoperative atrial fibrillation: Can an ounce of prevention eliminate a pound of cure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:1652–3.
14. Mohammed Alawami, Andrew Chatfield, Rajaie Ghashi, Laurence Walker. Atrial fibrillation after cardiac surgery: Prevention and Management:



- The Australasian Experience. J Saudi Heart Assoc, 2018;30:40–46.
15. R. A. Archbold, R. J. Schilling. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a review of the literature. Heart 2004;90:129–133.
  16. Adrian V. Hernandez, MD, PhD, Roop Kaw, MD, Vinay Pasupuleti, MD, PhD et al. Association between obesity and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac operations: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg, 2013;96:1104–16.
  17. Chen Sai, Jiang Li, Ma Ruiyan, Xiao Yingbin. Atorvastatin prevents postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. Hellenic Journal of Cardiology (2018), <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2017.12.012>.
  18. Janusz Siebert, Łukasz Lewicki, Maciej Młodnicki et al. Atrial fibrillation after conventional and off-pump coronary artery bypass grafting: two opposite trends in timing of atrial fibrillation occurrence? Med Sci Monit, 2003; 9 (3): CR137–141.

## ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И НЕПРИЛИЗИНА В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

АБДУЛЛАЕВ Т.А., ЦОЙ И.А., ХУДОЙБЕРГАНОВ О.К.

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

### XULOSA

#### АНГИОТЕНЗИН ВА НЕПРИЛИЗИН РЕЦЕПТОРЛАРИНИНГ ИНГИБИТОРЛАРИ YURAK YETISHMOVCHILIGINI DAVOLASHDA

Abdullaev TA, Tsoi IA, Xudoyberganov OK

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi

**Maqsad.** Statsionar va ambulatoriya sharoitida ishemik bo'lmagan etiologiyaning SYE kasalliklarida angiotensin retseptorlari inhibitori va neprilizinning klinik va gemodinamik ta'sirini baholash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqot NYHA bo'yicha SYE III-IV bo'lgan 64 nafar bemorni tashkil etdi, bu dekompensatsiyaga uchragan HF rivojlanishi uchun kasalxonaga yotqizilmagan koronariy etiologiya bo'lib, ular 2 guruhga bo'lingan edi: I guruhda 32 kishi o'rtacha  $28,45 \pm 15$  dozada sakubitril/valsartan, 5 mg/kun. II guruhning bemorlari ( $n = 32$ ) ACE inhibitörlerini tavsiya etilgan dozalarda oldi.

**Natijalar.** Bemorlarning funktsional holatida umumiy og'irlik darajasini pasaytirish, yurak tezligini sezilarli darajada pasaytirish, qon bosimini barqarorlashtirish, 6MYUT ma'lumotlariga ko'ra darajasini yaxshilash ( $84,00 \pm 36,30$  dan  $280,00 \pm 83,21$  m gacha, 2 guruhda –  $82,00$  dan)  $\pm 46,32,32$  dan  $240,00 \pm 76,35$  gacha), Mareevga ko'ra, klinik holat uchun umumiy ballning pasayishi ( $8,67 \pm 3,58$  dan  $3 \pm 1,54$  gacha va  $8,62 \pm 4,58$  dan  $4,67 \pm 3,27$  gacha) MQoL uchun hayot sifatini yaxshilash (I guruhda  $86,25 \pm 20,12$  dan  $18,20 \pm 12,14$  oralig'ida va  $88,25 \pm 26,78$  dan  $28,12 \pm 15,13$  oralig'ida). II guruh), shuningdek, ekokardiyografik ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

**Xulosa.** Statsionar va ambulatoriya bosqichlarida standart HF terapiyasidan foydalanish, hayot sifatining ko'rsatkichlari klinik va funktsional holatni yaxshilash bilan birga, ayniqsa ARNI tayinlanganda seziladi.

**Kalit so'zlar.** Yurak yetishmovchiligi, dilatation kardiomiopatiya, angiotensin va neprilizin inhibitorlari.

### SUMMARY

#### INHIBITORS OF ANGIOTENSIN AND NEPRILYZIN RECEPTORS IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE

Abdullaev TA, Tsoy IA, Hudoyberganov OK

SE Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

**The aim.** Evaluation of the clinical and hemodynamic effect of the angiotensin receptor inhibitor and neprilysin in patients with CHF of non-coronary etiology at the stage of inpatient and outpatient treatment.

**Materials and methods.** The study included 64 patients with non-coronary etiology CHF III-IV NYHA classes, hospitalized for the development of decompensated HF, which were divided into 2 groups: Group I comprised 32 who were prescribed sacubitril/valsartan in an average dose of  $28,45 \pm 15,5$  mg / day. Patients of the II group ( $n = 32$ ) took ACE inhibitors in the recommended doses.



**Results.** There was an improvement in the functional status of patients in the form of a reduction in overall weight, a significant reduction in heart rate, with stabilization of blood pressure, improvement in 6MWT data (from  $84.00 \pm 36.30$  to  $280.00 \pm 83.21$  m, in 2 groups – from  $82.00 \pm 46.32$  to  $240.00 \pm 76.35$ ), a decrease in the total of Mareev score (from  $8.67 \pm 3.58$  to  $3 \pm 1.54$  and  $8.62 \pm 4.58$  to  $4.67 \pm 3.27$  points in both groups, respectively), improvements in the quality of life for MQoL (from  $86.25 \pm 20.12$  to  $18.20 \pm 12.14$  in group I and from  $88.25 \pm 26.78$  to  $28.12 \pm 15.13$  in Group II), as well as a positive impact on echocardiography indicators.

**Conclusion.** The use of standard HF therapy in the inpatient and outpatient stages is accompanied by an improvement in the indicators of quality of life and clinical and functional status, especially noticeable when ARNI is prescribed.

**Keywords.** Heart failure, dilated cardiomyopathy, inhibitors of angiotensin and neprilysin receptors.

## РЕЗЮМЕ

### ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И НЕПРИЛИЗИНА В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Худойберганов О.К.

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

**Цель исследования.** Оценка клинико-гемодинамического эффекта ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина у больных ХСН некоронарогенной этиологии на этапе стационарного и амбулаторного лечения.

**Материал и методы.** В исследование включены 64 пациента с ХСН III–IV ФК по NYHA, некоронарогенной этиологии, госпитализированные по поводу развития декомпенсированной СН, которые были разделены на 2 группы: I группа – 32 человека, которым был назначен сакубитрил/валсартан в средней дозе  $28,45 \pm 15,5$  мг/сут. Пациенты II группы ( $n = 32$ ) принимали ингибиторы АПФ в рекомендованных дозах.

**Результаты.** Наблюдалось улучшение функционального статуса пациентов в виде снижения общего веса, достоверного снижения ЧСС, при стабилизации АД, улучшения ДПД по данным ТШХ (с  $84,00 \pm 36,30$  до  $280,00 \pm 83,21$ м, во II группе – с  $82,00 \pm 46,32$  до  $240,00 \pm 76,35$ ), снижения суммы баллов по ШОКС (с  $8,67 \pm 3,58$  до  $3 \pm 1,54$  и  $8,62 \pm 4,58$  до  $4,67 \pm 3,27$  баллов в обеих группах соответственно), улучшения качества жизни по MQoL (с  $86,25 \pm 20,12$  до  $18,20 \pm 12,14$  в I группе и с  $88,25 \pm 26,78$  до  $28,12 \pm 15,13$  во II группе), а также позитивного влияния на ЭхоКГ-показатели.

**Выводы.** Применение стандартной терапии СН на стационарном и амбулаторном этапах сопровождается улучшением показателей качества жизни и клинико-функционального статуса, особенно заметным при назначении АРНИ.

**Ключевые слова.** Сердечная недостаточность, дилатационная кардиомиопатия, ингибиторы ангиотензиновых и неприлизиновых рецепторов.

На протяжении нескольких десятков лет хроническая сердечная недостаточность (ХСН) не уступает свои лидирующие позиции по уровню социально-экономического ущерба [1,2]. Подходы к лечению ХСН за последние 20–30 лет претерпели значительные изменения и были связаны, в основном, с внедрением в стандарты терапии нейрогуморальных регуляторов, которые оказывают существенное влияние на качество и прогноз жизни больных [3]. Вместе с тем, несмотря на совершенствование медикаментозной терапии ХСН, поиск и внедрение в клиническую практику новых высокоэффективных препаратов, обладающих минимальными побочными эффектами, остается актуальной проблемой современной кардиологии.

В 2016 году были опубликованы новые Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Настоящие рекомендации (2016г) имеют ряд существенных отличий [2].

Во-первых, СН определяется клинически как синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и

признаки (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки.

Во-вторых, основные термины, используемые для описания СН, являются эмпирическими и основаны на измерении фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Широкий спектр пациентов с СН варьирует от тех, у кого сохранная (нормальная) ФВЛЖ более 50% (СНСФВ) до пациентов с низкой ФВЛЖ (менее 40%) или СННФВ. Пациенты с ФВЛЖ в диапазоне 40–49% обозначаются как СН с промежуточной ФВ.

В последние рекомендации по лечению СНСФВ включен новый препарат-ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ).

Несомненный научный и практический интерес представляет оценка клинико-гемодинамического эффекта первого представителя ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина вальсар-

тан/сакубитрил в Узбекистане под торговым названием «Юперо®» (Novartis, Switzerland) у больных ХСН некоронарогенной этиологии на этапе стационарного, а в последующем, амбулаторного лечения.

**Материал и методы.** Были обследованы 64 пациента с ХСН III–IV ФК по NYHA, некоронарогенной этиологии, госпитализированные по поводу развития декомпенсированной СН, которым был проведен комплекс общепринятых методов обследования: общеклиническое обследование, ЭКГ в 12 отведениях, стандартная эхокардиография (ЭхоКГ), с определением линейных размеров левого предсердия и правого желудочка, толщины задней стенки левого желудочка (ТЗС) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в конце диастолы, конечного диастолического (КДР) и конечного систолического размеров (КСР) левого желудочка (ЛЖ). Рассчитывали конечный диастолический (КДО), конечный систолический (КСО), объемы и фракцию выброса ЛЖ. Объективный функциональный статус был оценен с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) и шкалы оценки клинического состояния в модификации Мареева В.Ю.[4] с дальнейшим определением ФК сер-

дечной недостаточности по NYHA. После стабилизации состояния при назначении оптимальной медикаментозной терапии пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили 32 человека, которым был назначен сакубитрил/валсартан в средней дозе  $28,45 \pm 15,5$  мг/сут. Пациенты II группы ( $n = 32$ ) принимали ингибитор АПФ в рекомендованных дозах. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ «Biostatics for windows, версия 4.03». Вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD), стандартную ошибку среднего арифметического (m). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента. Для анализа достоверности различий между качественными показателями использовался критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты.** Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному статусу, а также приверженности к терапии на амбулаторном этапе лечения.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

	I группа (n = 32), (%)	II группа (n = 32), (%)
Средний возраст	$42,3 \pm 4,4$	$41,6 \pm 4,6$
Мужчины/женщины	17/15	15/17
Длительность заболевания, мес	$15,2 \pm 2,5$	$13,3 \pm 1,85$
ФК СН		
III	24 (75)	22 (69)
IV	8 (25)	10 (31)
Контроль массы 2 раза в неделю	30 (94)	30 (94)
Соблюдение диеты	31 (97)	30 (94)
Контроль ЧСС и АД	30 (94)	29 (91)
ББ	31 (97)	33 (100)
<b>БМКР</b>	30 (94)	32 (100)
Ивабрадин	6 (18)	4 (13)
Диуретики	32 (100)	31 (97)

Переносимость терапии оценена как удовлетворительная в обеих группах. У двух пациентов отмечали более значимую гипотонию в группе применения АРНИ при инициации терапии, со ста-

билизацией САД и ДАД к концу срока госпитализации, в связи с чем препарат продолжал назначаться.

Таблица 2

Клинико-функциональные показатели обеих групп исходно и спустя 1 месяц наблюдения

Показатели	I группа, n = 32		II группа, n = 32	
	исходно	Через 1 месяц	исходно	Через 1 месяц
Вес, кг	$69,94 \pm 12,57$	$62,94 \pm 11,57^*$	$70,12 \pm 11,81$	$63,94 \pm 8,44^*$
ЧСС в покое, уд/мин	$86,22 \pm 19,02$	$68,27 \pm 8,12^{**}$	$88,82 \pm 18,02$	$78,10 \pm 20,04^*$
САД, мм рт. ст.	$101,00 \pm 27,08$	$116,00 \pm 17,16^{**}$	$103,50 \pm 25,08$	$109,00 \pm 21,18$

ДАД, мм рт. ст.	71,05 ± 14,87	78,05 ± 12,87*	70,05 ± 16,21	76,05 ± 16,00
ТШХ, м	84,00 ± 36,30	280,00 ± 83,21**	82,00 ± 46,32	240,00 ± 76,35**
ШОКС, баллы	8,67 ± 3,58	3 ± 1,54**	8,62 ± 4,58	4,67 ± 3,27**

Примечание: \*– p<0,05; \*\*– p<0,01.

Через 1 месяц наблюдения отмечалась позитивная динамика общего состояния, выражавшаяся в стабилизации пациентов на фоне проводимого лечения как на стационарном, так и амбулаторном этапах. При оценке клинико-функционального статуса пациентов с ДКМП (см. табл.2) наблюдалось достоверное снижение общего веса в обеих группах на 11 и 9%, ЧСС – на 11 и 12%, соответственно в I и II группах. При этом отмечено значимое влияние на параметры центральной гемодинамики, а прирост САД и ДАД в I группе составил 13 и 9%, в то время как во II группе прирост САД и ДАД составил всего 5 и 7% соответственно. Отмечено достоверное снижение ЧСС на 21 и 12% более значимое в I группе (p<0,01).

Объективное улучшение функционального статуса наблюдалось в обеих группах. Так, в I группе показатели ТШХ улучшились с 84,00 ± 36,30 до 280,00 ± 83,21м, во II группе – с 82,00 ± 46,32 до 240,00 ± 76,35 при обратном снижении суммы баллов по ШОКС (с 8,67 ± 3,58 до 3 ± 1,54 и 8,62 ± 4,58 до 4,67 ± 3,27 баллов в обеих группах соответственно) (все p<0,01).

При анализе качества жизни с использованием Миннесотского опросника было отмечено, что общая сумма баллов достоверно снизилась как при внутри-, так и при межгрупповом сравнении – с 86,25 ± 20,12 до 18,20 ± 12,14 в I группе и с 88,25 ± 26,78 до 28,12 ± 15,13 во II группе (рис. 1).

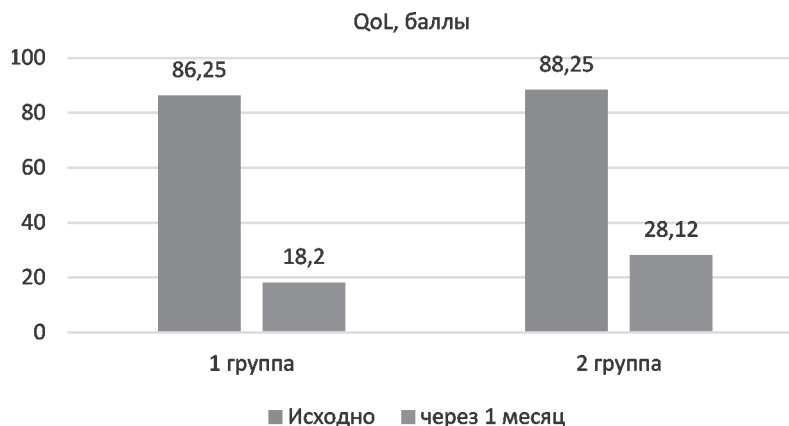


Рис 1. Значение качества жизни (QoL) в обеих группах исходно и через один месяц наблюдения (межгрупповое различие p < 0,05).

Анализируя данные ЭхоКГ (табл. 3) отмечен достоверный положительный эффект, сопровождавшийся повышением ФВ ЛЖ с 30,93 ± 6,43% до 34,71 ± 4,24% (10%) в I группе и с 28,28 ± 7,5% до 30,01 ± 6,33% (6%) во II группе, при уменьшении полостей сердца: ЛП – на 6 и 5% КДР

ЛЖ – на 8 и 4%, КСР ЛЖ – на 10 и 5%, ПЖ – на 9 и 5%, соответственно в I и II группах, без значимых отличий между группами. При этом замечено, что показатели СДЛА I группы имели большее снижение по сравнению со II группой (на 27 и 15% соответственно).

Таблица 3

**Эхокардиографические параметры исходно и спустя 1 месяц наблюдения**

Показатели	исходно	Через 1 месяц	исходно	Через 1 месяц
ЛП, мм	43,81 ± 4,43	41,21 ± 4,12*	44,11 ± 4,06	41,81 ± 3,43*
КДР, мм	74,94 ± 8,57	69,32 ± 7,2**	73,94 ± 9,57	70,94 ± 8,57*
КСР, мм	63,61 ± 8,47	57,66 ± 6,57*	63,82 ± 9,01	60,61 ± 7,47*
ПЖ, мм	44,05 ± 6,54	40,25 ± 8,32*	43,15 ± 6,34	41,15 ± 5,24*
ФВ, %	30,93 ± 6,43	34,23 ± 4,24*	28,28 ± 7,5	30,01 ± 6,33*
ДЛА, мм рт. ст.	57,67 ± 14,08	42,17 ± 8,48**	56,67 ± 9,08	48,67 ± 12,08*

Примечание: \*– p<0,05; \*\*– p<0,01.

**Обсуждение.** Применение препаратов, обладающих нейрогуморальной модуляцией, заключается в восстановлении функционального баланса, нарушенного при ХСН. С одной стороны, используется блокада РААС (ИАПФ или сартаны), позволяющая блокировать чрезмерную вазоконстрикцию, задержку жидкости, активацию альдостерона, пролиферацию органов и ремоделирование. С другой стороны, за счет блокады ферментов не-прилизина активируются антипролиферативные, диуретические и вазодилатирующие эффекты на триуретических пептидов.

Комбинированное подавление РААС и неприлизина в экспериментальных исследованиях продемонстрировали более значимые клинические эффекты, чем каждое из этих воздействий в отдельности [5].

Созданный единый надмолекулярный комплекс включающий АРА валсартан и ингибитор неприлизина сакубитрил (LCZ 696), позволил обеспечить двойную нормализацию гормонального баланса одновременно [6].

Эффективность «Юпериио» у пациентов с ХСН была оценена в многоцентровом рандомизированном исследовании PARADIGM HF [7].

Исследование состояло из трех фаз – период скрининга, фазы, в течение которой все пациенты получали Эналаприл до 20 мг в сутки, затем в последствии перешедшие на сакубитрил/валсартан и двойной слепой фазы, где пациенты были разделены на две группы: одни получали Эналаприл, вторые – сакубитрил/валсартан. Критериями включения явились пациенты с ХСН II, III, IV ФК по NYHA и ФВЛЖ менее 40%, с уровнем АД не менее 100 мм рт. ст. (выше 95 мм рт. ст. в процессе лечения).

Медиана наблюдения составила 27 месяцев. Исследование было досрочно прекращено в свя-

зи с явным преимуществом «Юпериио®» по сравнению с прежним «золотым стандартом» терапии ХСН – Эналаприлом.

По результатам исследования отмечено, что превосходство «Юпериио®» проявлялось уже через 30 дней от начала терапии, и в целом установлено снижение общей смертности на 16%, совокупное снижение сердечно-сосудистой смертности и госпитализации на 20%. «Юпериио®» также превосходит Эналаприл по снижению риска сердечно-сосудистой и смерти от декомпенсации ХСН.

Преимущество лечения с использованием АРНИ перед ингибиторами АПФ не зависело от тяжести и возраста пациента, этиологии, характера основного ритма. Результаты нашего исследования также свидетельствуют, что клиническое состояние больных начинает улучшаться еще на стационарном этапе лечения, сохраняя свой положительный эффект на протяжении одного месяца наблюдения.

Оценка клинического состояния и параметры центральной гемодинамики также продемонстрировали снижение показателей ЧСС и стабилизации как САД, так и ДАД.

Опасения, связанные со снижением САД в процессе лечения АРНИ, оказались преувеличенными. У пациентов с исходно невысоким систолическим артериальным давлением его кратковременное снижение сменялось последующим повышением.

**Выводы.** Таким образом, у практикующего врача при лечении больных ХСН III-IV ФК с фракцией выброса менее 40% появился выбор: начинать терапию с ингибиторов АПФ и последующим переводом пациентов на АРНИ, либо сразу начинать лечение с «Юпериио®» со стартовой дозы 50 мг/сут и постепенно титровать до максимально переносимой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ho K.K. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study Text. / K.K. Ho, J.L. Pinsky, W.B. Kannel [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 1993. – Vol. 22. Suppl. A. P. 6–13.
2. Ponikowski 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 (HFA) of the ESC. Eur. Heart J. 2016; 37:2129–200.
3. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции. Российский кардиологический журнал 2017, 9 (149): 83–92.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и соавт. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Сердечная недостаточность. 2011; 12 (2): 63–68.
5. Ruilope L.M., Dukat A., Böhm M. et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. Lancet. 2010; 375:1255–66.
6. Solomon S.D., Zile M., Pieske B. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2012; 380:1387–95.
7. Packer M., McMurray J.J., Desai A.S. et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. Circulation. 2015; 131: 54–61.



## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С БИОРАСТВОРИМЫМИ КАРКАСАМИ ABSORB (BVS) В СРАВНЕНИИ С СОВРЕМЕННЫМИ СТЕНТАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ (DES)

Юлдашев Н.П., Юлдашов Б.А., Курбанов Р.Д.

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

### ХУЛОСА

#### БИОСЎРИЛУВЧАН КАРКАС ABSORB (BVS) ВА ЗАМОНАВИЙ ДОРИ ҚОПЛАМАЛИ СТЕНТ (DES) ЎРНАТИЛАГАН БЕМОРЛАРДА ҲАЁТ СИФАТИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Юлдашев Н.П., Юлдашов Б.А., Курбанов Р.Д.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ЎзР ССВ  
Тошкент, Ўзбекистон

Замонавий интервенцион кардиологияда тож томирлардаги торайган қисмларда қон-айланишини тиклаш учун кенг миқёсдаги томир ичи мосламалари мавжуд. Бироқ ушбу мосламаларни эффективлиги, ҳамда уларнинг қўлланилиши ҳақида беморларнинг шахсий фиклари қарама-қарши характерга эга, шунинг учун тадқиқотимизнинг мақсади биосўрилувчан томир каркаслари (BVS) ва замонавий дори қопламали стентлар (DES) ўрнатилган беморларни госпитал давр ва узоқ муддатларда ҳаёт сифатини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг материали бўлиб ЮИК бўлган 200та беморнинг ангиографик ва клинко-функционал маълумотлари хизмат қилди. Беморларнинг ўртача ёши  $54,43 \pm 10,01$  ни ташкил қилган. Беморларнинг характеристикаси ЮИК шаклидан ва имплантация қилинган мослама туридан келиб чиқиб тахлил қилинди.

Тадқиқот давомида шу аниқландики, бошланғич даврда беморлар соғлигининг фақатгина жисмоний компоненти чегарланиб қолмай, балки сезиларли рухий тушқунлик ҳам бўлган. Касалликнинг ўткир шаклида ҳаёт сифатини (ҲС) ташкил қилувчи омиллардан жисмоний соғлигини белгиловчи омил сурункали ЮИК шаклига нисбатан анча сезиларли ёмон бўлган, бу ўз навбатида кардиалгиянинг тўсатдан пайдо бўлиши ва жисмоний фаолликнинг кескин чегараланиши билан боғлиқлиги аниқланди. Динамикада SF-36 шкаласи барча гарадацияларида яхшиланиш кузатилди. Ҳаёт сифати шкаласида ўрнатилган имплантлар турига боғлиқ бўлган сезиларли ўзгариш аниқланмади (хаммаси  $p > 0,05$ ). Бу эса ҳаёт сифатини интервенцион аралашувдан кейин ўрнатилган имплантлар туридан катъий назар яхшиланишини тасдиқлади.

**Калит сўзлар:** ЮИК нинг ўткир ва сурункали шакли, ҳаёт сифати, имплантларнинг ҳар-хил турлари (BVS & DES).

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BIORESORBABLE SCAFFOLDS ABSORB (BVS) IN COMPARISON WITH MODERN DRUG-ELUTING STENTS (DES)

Yuldashev N.P., Yuldashov B.A., Kurbanov R.D.

Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Modern interventional cardiology has a wide range of intravascular devices to restore blood circulation in the stenotic segments of the coronary arteries. However, the effectiveness of these devices, as well as the patients' own changes from their use are contradictory, and therefore the aim of our study was to assess the quality of life in patients with BVS in comparison with DES at the hospital and long-term follow-up.

The material of the study was angiographic and clinical and functional data of 200 patients with ischemic heart disease. The mean age of patients was  $54,43 \pm 10,01$  years. Characteristics of patients were analyzed depending on the form of coronary artery disease and the type of implantable devices.

During the study, it was found that at the initial stage, patients had significant limitations not only on the physical component of health, but also psychological. In the acute form of the disease, the components of quality of life (QL) responsible for physical health were slightly worse than in chronic coronary artery disease, which was probably due to the sudden onset of cardialgia and a sharp restriction of physical activity. The dynamics showed an improvement in all gradations of the SF-36 scale. Depending on the type of implants installed, no significant differences in the QL scale were found (all  $p > 0,05$ ). This showed that the quality of life is significantly improved after interventions with stenting, regardless of the type of implants installed.

**Key words:** acute and chronic forms of ischemic heart disease, quality of life, different types of implants (BVS & DES).

## РЕЗЮМЕ

**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С БИОРАСТВОРИМЫМИ КАРКАСАМИ ABSORB (BVS) В СРАВНЕНИИ С СОВРЕМЕННЫМИ СТЕНТАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ (DES)**

Юлдашев Н.П., Юлдашов Б.А., Курбанов Р.Д.

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

Современная интервенционная кардиология располагает широким ассортиментом внутрисосудистых устройств для восстановления кровообращения в стенозированных сегментах коронарных артерий. Однако эффективность этих устройств, а также собственное мнение пациентов от их использования носят противоречивый характер.

**Цель нашего исследования.** Оценка качества жизни у больных с BVS в сравнении с DES на госпитальном и отдаленном периодах наблюдения.

**Материал и методы исследования.** Ангиографические и клиничко-функциональные данные 200 обследованных больных ИБС. Средний возраст больных составил  $54,43 \pm 10,01$  лет. Характеристики пациентов анализировались в зависимости от формы ИБС и по типу имплантируемых устройств.

В ходе исследования было установлено, что на исходном этапе у пациентов имелись значительные ограничения со стороны не только физического компонента здоровья, но и психологического. При острой форме заболевания составляющие качества жизни (КЖ), ответственные за физическое здоровье, оказались несколько хуже, чем при хронической ИБС, что, вероятно, было обусловлено внезапностью возникновения кардиалгии и резким ограничением физической активности. В динамике отмечалось улучшение всех градаций шкалы SF-36. В зависимости от типа установленных имплантов каких-либо существенных различий по шкале КЖ выявлено не было (все  $p > 0,05$ ). Это свидетельствовало о том, что КЖ значительно улучшается после интервенционных вмешательств со стентированием независимо от типа установленных имплантов.

**Ключевые слова:** острая и хроническая формы ИБС, качество жизни, различные типы имплантов (BVS & DES).

**Актуальность.** Современное развитие интервенционных технологий, использование стентов с лекарственным покрытием или саморасщепляющихся каркасов, разработка высокоэффективных дезагрегантов стали предпосылками для расширения показаний к использованию стентирования при поражении коронарных артерий. В связи с этим появилась необходимость сравнения результатов лечения различных методов с акцентом на собственном мнении пациентов [1].

Наряду с традиционными методами оценки результатов лечения, таких как клиническое состояние пациентов, наличие больших и малых сердечно-сосудистых осложнений, показателей выживаемости, инструментальной оценки состояния миокарда и коронарного кровообращения, в последние годы появился еще один критерий оценки эффективности лечения – это качество жизни (КЖ), который является интегральным показателем общего состояния здоровья, но уже с точки зрения самого пациента [2–4]. И поэтому может дать дополнительные критерии отбора для того или другого метода лечения. В связи с этим изучение показателей КЖ у пациентов, подвергшихся стентированию, является чрезвычайно важным и актуальным направлением современной интервенционной кардиологии.

Исследование КЖ пациентов после интервенционного вмешательства является важной составляющей в оценке эффективности хирургического лечения и должно включать не только изучение биомедицинских показателей, но также степень

активности больного и его способность вернуться к повседневной жизнедеятельности после операции [5].

**Цель нашего исследования.** Оценка качества жизни у больных с BVS в сравнении с DES на госпитальном и отдаленном периодах наблюдения.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 200 больных ИБС, которые дали информированное согласие на участие в данном исследовании. Все больные получали рекомендации по коррекции образа жизни, медикаментозную терапию согласно действующим стандартам для больных ИБС, перенесших ЧКВ. Всем 200 пациентам было выполнено эндоваскулярное лечение методом внутрисосудистого стентирования, из них 133 (66,5%) пациента имели одностенные поражения и 67 (33,5%) – двустенные поражениями коронарного русла.

**Критерии включения в данное исследование:**

- Установленный пациентам по результатам клиничко-инструментального обследования диагноз ИБС, подписанное информированное согласие.
- Наличие у больных документированной безболевой ишемии, стабильной и нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда и перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе.
- Первичный характер сужения коронарных артерий (**de novo native coronary artery**).
- Наличие поражения коронарных артерий, позволяющего выполнить имплантацию стента.



- Гемодинамически значимое ( $\geq 60\%$  по диаметру) поражение венечной артерии.
- Диаметр пораженного участка сосуда 2,25 – 4 мм.

**Критерии исключения:**

- Больные с ранее проведенной ЧКВ со стентированием или аортокоронарным шунтированием (АКШ) в анамнезе.
- С тяжелой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы (аневризма аорты; клапанная патология, требующая хирургической коррекции; выраженная систолическая дисфункция левого желудочка (ФВлж  $<35\%$ ); декомпенсированная сердечная недостаточность).
- Пациенты не толерантные к приему антикоагулянтов/дезагрегантов.
- Лица с наличием бифуркационных поражений, стволовое поражение коронарного русла.
- Кардиогенный шок.
- Пациенты со средним и высоким риском ЧКВ по шкале SYNTAX.

В первые 24–48 часов госпитализации больных в стационар проводились контрольные исследования, включающие общеклиническое обследование, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ, клинические и биохимические исследования крови (включая тесты на сифилис, ВИЧ и гепатиты), коагулограмму, анализ агрегации тромбоцитов. При наличии аритмий больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ).

Перед проведением коронароангиографии (КАГ) проводилась премедикация с парентеральным введением седативных и антигистаминных препаратов. Повторные этапы исследования проводились через 3, 6, 12 и 24 месяца после процедуры КАГ. Двойная антитромбоцитарная терапия назначалась всем пациентам минимум за 48 часов до вмешательства: клопидогрель (плавикс) в суточной дозе 75 мг (1 таблетка), а также аспирин в суточной дозе 150 – 325 мг. Во время вмешательства производили постоянный мониторинг ЭКГ и артериального давления. Под местным обезболиванием (2,0мл 2%-го раствора лидокаина) выполнялось пунктирование правой/левой лучевой/бедренной артерии по методу S. Seldinger с установкой интродьюсера 5–7F. В дальнейшем, после процедуры стентирования, назначался аспирин для постоянного приема в дозе 100 мг/сут. Клопидогрель в дозе 75 мг/сут назначался на срок 12 месяцев. Под нарушением режима приема антиагрегантов понималось прекращение приема раньше срока, рекомендованного при выписке.

**Оценка результатов эндоваскулярных вмешательств.** Адекватность эндоваскулярного вмешательства на госпитальном и среднеотдаленном этапах определялась с помощью ангиографических и клинических критериев.

а) *Ангиографический успех на госпитальном этапе.*

Удовлетворительная ангиопластика – остаточный стеноз менее 20% после имплантации стента, кровоток по дилатированному сосуду не менее TIMI-III степени, отсутствие признаков диссекций.

Неудовлетворительная ангиопластика – остаточный стеноз более 20% после имплантации стента, кровоток по дилатированному сосуду TIMI-II и меньшей степени, развитие диссекций артерии, любые иные нарушения в стентированной артерии. Вмешательство так же считалось неудачным, если ангиографический успех не был достигнут и присутствовали осложнения.

б) *Клинический успех на госпитальном этапе.*

Клинически эффективная ангиопластика – полное исчезновение стенокардии (или уменьшение как минимум на два функциональных класса) и объективных признаков ишемии миокарда, а также отсутствие острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда в госпитальном периоде.

Клинически неэффективная ангиопластика – при отсутствии вышеуказанных критериев.

В исследовании всем пациентам проводился расчет SYNTAX-Score с использованием on-line калькулятора на сайте <http://www.syntaxscore.com>. Оценку качества жизни (КЖ) осуществляли с помощью опросника SF-36 по следующим шкалам:

1) Физическое функционирование (ФФ) – шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, переноску тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок.

2) Физическое ролевое функционирование (ФРФ) – шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности.

3) Интенсивность боли (ИБ) – Bodily Pain (BP) – оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью.

4) Общее состояние здоровья (ОЗ) – General Health (GH) – оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни.

5) Шкала жизнеспособности или жизненная активность (ЖА) – подразумевает оценку ощущения пациентом полными сил и энергии.

6) Шкала социального функционирования (СФ) – оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние респондента или пациента их ограничивает.

7) Эмоциональное ролевое функционирование (ЭРФ) – предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности.

8) Психологическое здоровье (ПЗ) – характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций.

Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение должно быть равным 100 баллам. Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше КЖ по этому параметру.

**Статистический анализ полученных результатов.** Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Вычисляли среднее арифметическое (M) и среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD). Во избежание статистической неточности анализ сопровождался проверкой нормальности распределения клинических признаков. Для сравнения арифметических средних двух групп (контрольной и экспериментальной) использовался t-критерий Стьюдента. Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий  $\chi^2$ . В случаях, когда число данных в сравниваемых группах было меньше 30 и хотя бы в одной группе было меньше 5, результаты проверяли точным методом Фишера.

Все значения представлены в виде средней арифметической  $\pm$  стандартное отклонение (M  $\pm$  SD). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты.** Были обследованы 200 больных ИБС, из которых 169 (84,5%) – мужчины и 31 (15,5%) – женщины. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл.1. Средний возраст больных составил  $54,43 \pm 10,01$  лет. При этом наибольшее количество лиц (35,5%) пришлось на возрастную категорию 51–60 лет.

Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 82,5%, ожирение – у 44,0% и СД 2 типа – у 26,0% обследуемых. Перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ) в анамнезе отмечали 74 (37,0%) пациента, при этом у 22 из них ПИМ имел давность менее одного месяца. Более подробная нозологическая структура включенных в исследование пациентов представлена в табл.1.

В зависимости от формы ИБС были выделены 2 группы пациентов: 1 группа – 90 больных с хронической ИБС (ХИБС), представленной в виде стабильной стенокардии (СА) преимущественно III ФК; 2 гр. – 110 больных с острой ИБС (ОИБС), представленной в виде нестабильной прогрессирующей стенокардии, острого инфаркта миокарда с или без подъема ST-сегмента.

Сравнительный анализ клинико-функциональных и лабораторных данных пациентов представлен в табл. 2, из которой видно, что лица с ОИБС

характеризовались молодым возрастом, превалированием мужчин, сравнительно большим количеством пациентов с сопутствующим нарушением углеводного обмена, при этом показатели липидного спектра крови были практически сопоставимы с аналогичными данными группы больных с ХИБС. Кроме того, несмотря на меньшее количество пациентов с ПИМ в анамнезе, 2 группа респондентов характеризовалась низкой систолической функцией сердечной мышцы.

Таблица 1

**Общая клиническо-демографическая характеристика пациентов**

Признак	Абсолютное значение	%
Возраст, лет	$54,57 \pm 10,10$	
$\leq 40$ лет	16	8,0
41–50 лет	49	24,5
51–60 лет	71	35,5
61–70 лет	57	28,5
$\geq 71$ лет	7	3,5
Мужчин	169	84,5
Женщин	31	15,5
Стенокардия ФК-II	13	6,5
Стенокардия ФК-III-IV	77	38,5
ОКСБПСТ и ОИМбQ	48	24,0
ОИМ с зубцом Q	62	31,0
АГ	165	82,5
Сахарный диабет 2 типа	52	26,0
Курение	33	16,5
Ожирение	88	44,0
ПИМ в анамнезе	52	26,0
ПИМ давностью менее 1 мес.	22	11,0
<b>ВСЕГО БОЛЬНЫХ</b>	<b>200</b>	<b>100%</b>

*Примечания:* п и N – количество больных; ФК – функциональный класс; ОКСБПСТ – острый коронарный синдром без подъема ST-сегмента; ОИМбQ – острый инфаркт миокарда без зубца Q; АГ – артериальная гипертензия; ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда.

Ангиографическая характеристика сравниваемых групп пациентов выявила, что при ОИБС, как и при ХИБС, в большинстве случаев поражается бассейн передней нисходящей (ПНА) артерии (85,6 и 82,7% случаев), однако степень стеноза высокодостоверно превалировала у больных 2 группы. Второе место по частоте встречаемости атеросклеротических поражений принадлежало бассейну правой коронарной (ПКА) артерии (22,2 и 30,0% больных, соответственно в 1 и 2 группах).

Степень стенозных сужений в бассейне ПКА у больных 1 группы превышала аналогичный показатель пациентов 2 группы (табл. 3), однако разница не достигала уровня достоверности ( $p > 0,05$ ). Встречаемость атеросклеротических поражений в бассейнах огибающей артерии (ОА), ветви тупого края (ВТК) и левой желудочковой ветви (ЛЖВ) была практически одинаковой, независимо от формы ИБС.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от формы ИБС

Признак	1 группа, больные с ХИБС (n = 90)	2 группа, больные с ОИБС (n = 110)	p	$\chi^2$
Возраст, лет	57,14 ± 8,94	52,45 ± 10,55	<b>0,000</b>	
Кол-во мужчин	72 (80,0%)	97 (88,2%)	0,163	1,944
Кол-во женщин	18 (20,0%)	13 (11,8%)		
Рост, см	169,76 ± 7,49	171,00 ± 7,01	0,229	
Вес, кг	86,95 ± 13,87	86,12 ± 13,17	0,665	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,16 ± 4,35	29,35 ± 4,11	0,178	
СД 2 типа	22 (24,4%)	30 (27,3%)	0,771	0,085
ПИМ в анамнезе	37 (41,1%)	37 (33,6%)	0,346	0,887
Ср. кол-во ФР	5,05 ± 1,24	4,95 ± 1,55	0,621	
Ср. балл по SYNTAX	9,29 ± 4,75	9,85 ± 5,02	0,422	
Нв, г/л	127,05 ± 14,03	131,67 ± 15,19	<b>0,028</b>	
СОЭ, мм/ч	12,58 ± 9,18	14,42 ± 11,44	0,218	
ОХ, мг/дл	186,69 ± 46,24	184,90 ± 58,41	0,813	
ТГ, мг/дл	216,24 ± 153,07	208,88 ± 133,11	0,717	
ЛПВП, мг/дл	35,81 ± 7,95	35,35 ± 7,62	0,677	
ЛПОНП, мг/дл	43,24 ± 30,64	41,77 ± 26,71	0,717	
ЛПНП, мг/дл	108,60 ± 38,62	107,51 ± 42,64	0,851	
КДО, мл	143,36 ± 32,62	150,17 ± 36,73	0,172	
КСО, мл	56,89 ± 22,51	67,12 ± 27,07	<b>0,005</b>	
ФВлж, %	61,19 ± 7,82	56,42 ± 9,49	<b>0,000</b>	
МЖП, мм	10,92 ± 2,37	10,43 ± 1,96	0,111	
ЗСЛЖ, мм	10,48 ± 1,57	10,15 ± 1,54	0,137	

*Примечание:* ОИБС и ХИБС – острая и хроническая формы ИБС; ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда; ФР – факторы риска; Нв – гемоглобин крови; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КДО и КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объем левого желудочка; ФВлж – фракция выброса левого желудочка; МЖП и ЗСЛЖ – толщина межжелудочковой и задней стенки левого желудочка.

Рентген-морфологическая характеристика основных венечных артерий при различных формах ИБС

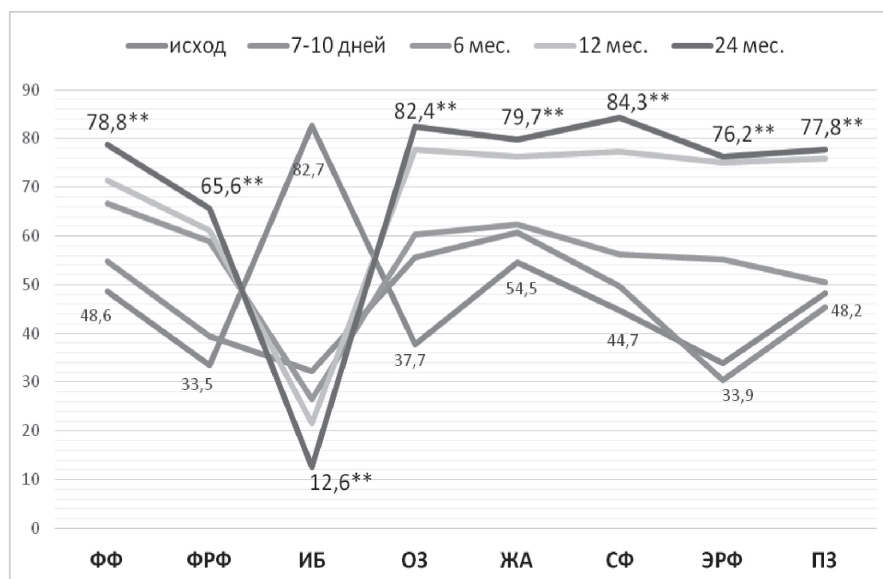
КАГ-характеристика		1 гр., ХИБС (n = 90)	2 гр., ОИБС (n = 110)	p	$\chi^2$
<b>ПНА</b>	% стеноза	82,63 ± 13,04	90,13 ± 8,45	<b>0,000</b>	
	Кол-во стенозированных сегментов	80	104		
	Кол-во больных	77 (85,6%)	91 (82,7%)	0,670	0,181
	d артерии	3,41 ± 0,36	3,46 ± 0,34	0,357	
<b>ОА</b>	% стеноза	71,95 ± 20,56	86,50 ± 10,28	<b>0,021</b>	
	Кол-во стенозированных сегментов	18	15		
	Кол-во больных	15 (16,7%)	15 (13,6%)	0,691	0,158
	d артерии	3,23 ± 0,48	3,31 ± 0,56	0,678	
<b>ПКА</b>	% стеноза	83,84 ± 15,89	79,12 ± 16,42	0,309	
	Кол-во стенозированных сегментов	25	39		
	Кол-во больных	20 (22,2%)	33 (30,0%)	0,281	1,164
	d артерии	3,41 ± 0,53	3,40 ± 0,61	0,952	

*Примечание:* ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца; ОИБС – острая форма ишемической болезни сердца; п/3, с/3 и д/3 – проксимальная, средняя и дистальная треть; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ВТК – ветвь тупого края; ПРА – промежуточная артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь; ЛЖВ – левая желудочковая ветвь.

Оценка качества жизни (КЖ) показала, что на исходном этапе у пациентов имелись значительные ограничения со стороны не только физического компонента здоровья (ФФ, ФРФ, ИБ и ОЗ), но и психологического (ЖА, СФ, ЭРФ и ПЗ). При этом медиана всех показателей, за исключением ИБ, была ниже 60 баллов. Напротив, среднее количество баллов по ИБ оказалось выше 80 (ср.балл по ИБ =  $82,73 \pm 14,05$ ) (рис.1).

Спустя 7–10 дней после проведенного ЧКВ средние значения составляющих опросника по КЖ несколько улучшились: уровень ФФ увеличился на 6,1 балла; ФРФ – на 5,9 балла; ОЗ – на 18,0 бал-

лов; ЖА – на 6,3 балла и СФ – на 0,8 балла (все  $p > 0,05$ ). При этом показатель ИБ уменьшился на 50,5 балла ( $p = 0,000$ ). Через 6 мес. показатели КЖ также выявили положительные сдвиги в целом у всех обследуемых, однако обращала на себя внимание тенденция к стабилизации со стороны эмоционально-социального статуса пациентов. Динамика КЖ через 12 мес. после стентирования установила статистически значимое восстановление не только физического компонента КЖ, но и психологического, что сохранялось и через 24 мес. наблюдения, при этом уровень ИБ, практически сошел на нет по сравнению с исходными данными (см. рис. 1).



*Примечание:* ФФ – физическое функционирование; ФРФ – физическое ролевое функционирование; ИБ – интенсивность боли; ОЗ – общее здоровье; ЖА – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; ЭРФ – эмоционально-ролевое функционирование и ПЗ – психическое здоровье; \*\* – достоверность различий при сравнении с исходными данными при  $p < 0,001$ .

Рис. 1. Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36.

Таким образом, в целом, у всех больных после проведенного ЧКВ наблюдалось улучшение показателей КЖ. Но более детальный анализ некоторых из них выявил следующее (рис.2). Интенсивность боли резко снизилась уже в первую неделю после ЧКВ, общее здоровье восстанавливалось постепенно, однако психическое (ментальное) здоровье, как видно на рис.2, восстанавливалось «ступенчато». Т.е. в первые полгода психический компонент здоровья практически не изменялся, наверное, это было обусловлено тем, что у пациентов имелся не совсем позитивный настрой, у многих из них возникало чувство ущербности или инвалидности на фоне проведенных интервенционных вмешательств. Однако по мере улучшения общего самочувствия настрой менялся и отмечалось восстановление психического компонента здоровья.

Анализ динамики КЖ в зависимости от типа установленных имплантов не выявил каких-либо

существенных различий, все  $p > 0,05$ . Это, в свою очередь, свидетельствовало о том, что КЖ значительно улучшается после интервенционного вмешательства со стентированием независимо от типа установленных имплантов, и в данном аспекте BVS-каркасы оказались сопоставимы с DES-стентами.

**Обсуждение.** В настоящее время эффективность малоинвазивных вмешательств как методов лечения ИБС оценивается не только по критериям выживаемости и продолжительности жизни, но и по специальным показателям КЖ [6,7]. КЖ становится самостоятельным критерием оценки эффективности лечения, дополняющим результаты объективных клинических и экономических данных [8]. КЖ, по определению ВОЗ, – это характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанная на его субъективном восприятии (1996 г.).

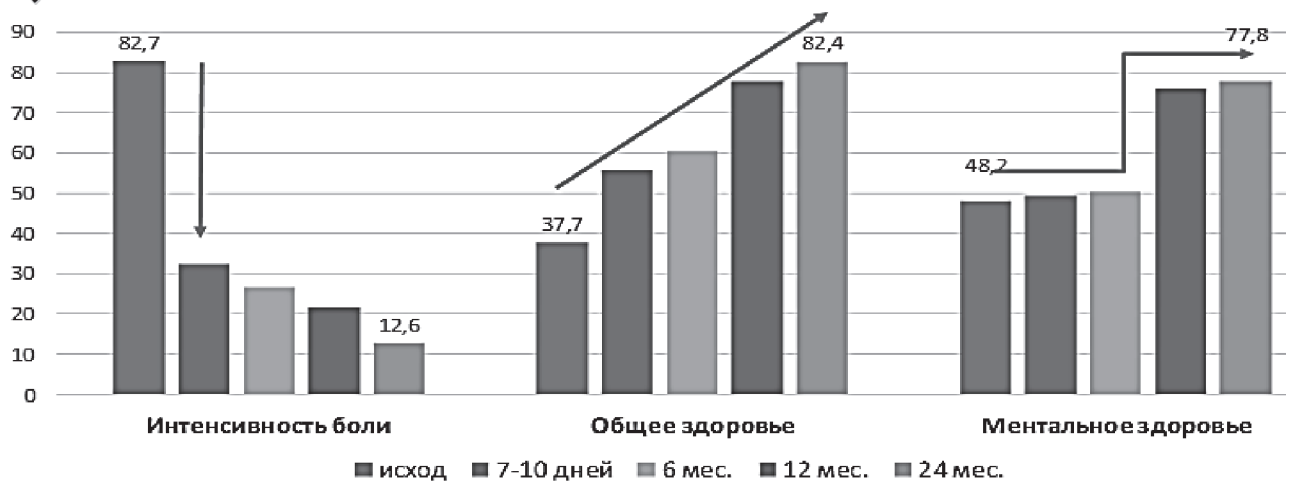


Рис. 2. Некоторые отдельные показатели КЖ в динамике.

Описанные в литературе результаты по влиянию интервенционных вмешательств на состояние КЖ у пациентов с ИБС носят весьма разносторонний характер. Так, в Польше сравнивалось влияние АКШ и оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) на КЖ у 107 больных ИБС с многососудистыми поражениями коронарных артерий. В результате проведенного исследования был сделан вывод о том, что по данным опросника SF-36 у пациентов высокого риска, перенесших АКШ, физическое, психическое состояние и жизнеспособность оказались выше, чем у пациентов, получавших только ОМТ. Но данное положение было признано при краткосрочном наблюдении после ОМТ и АКШ, однако на отдаленных сроках это положение не потребовало уточнения [10].

В публикации из Австрии приводятся результаты проспективного многоцентрового исследования КЖ у 432 больных с ИБС. Им были выполнены ЧКВ и АКШ. Анализ динамики КЖ провели через 1 и 3 месяца. Было установлено, что частота приступов стенокардии снизилась в течение одного месяца независимо от метода лечения. Однако, положительную динамику КЖ после ЧКВ и АКШ наблюдали только через 1 и 3 месяца соответственно. На более поздних сроках это улучшение было не столь очевидным. В конечном итоге авторы сделали заключение, что КЖ в большей степени зависит не от метода реваскуляризации, а от психоэмоционального состояния пациента [11].

Высказывается и иная точка зрения. Так, КЖ было изучено у 2287 больных стабильной ИБС из США [12]. Положительная динамика параметров КЖ у пациентов, перенесших ЧКВ, продолжалась в течение 24 месяцев. Однако, через 3 года различий между ЧКВ и ОМТ выявить не удалось, при этом даже при более длительных периодах наблюдения результаты эффективности ЧКВ и ОМТ оказались сопоставимы [13]. Таким образом, несмотря на, казалось бы, доказанность преимуще-

ства коронарных вмешательств в краткосрочном периоде, их влияние на КЖ на длительных сроках наблюдения оказалось спорным. Так, в Бразилии [14] было проведено исследование КЖ у 480 больных ИБС; были сформированы 3 группы: 1 гр. – 161 пациент, перенесших хирургическую реваскуляризацию; 2 гр. – 166 обследованных, которым выполнено ЧКВ и 3 гр. – 153 пациента, получавших только ОМТ. Период наблюдения составил 4 года. В ходе исследования было установлено, что в 1 гр. психическое и физическое состояние улучшилось на 72,7 и 82,6% наблюдений соответственно; во 2 гр. – психический и физический компонент КЖ увеличился на 66,9 и 77,1% случаев и в 3 гр. – улучшение психического и физического самочувствия было отмечено у 64,1 и 70,1% пациентов соответственно. Авторы делают вывод, что при 4-летнем периоде наблюдения больные, перенесшие хирургическую реваскуляризацию, по сравнению с другими методами лечения ИБС, имеют более высокое КЖ [14]. В нашем исследовании психический и физический компоненты КЖ спустя полгода составили 53,9 и 61,9%, через 12 мес. – 76,1 и 70,1% и через 24 мес. – 79,4 и 75,6% соответственно.

В отдельных публикациях высказывается иная точка зрения. Авторы из Словакии признают, что, конечно, АКШ и ЧТКА улучшают КЖ. Однако, некоторые больные отмечают и его снижение после вмешательств. Делается вывод, что во многом КЖ пациенты ассоциируют с изменением в послеоперационном периоде своего психосоциального статуса [15]. Вместе с тем, в Дании и Австралии проведено проспективное изучение КЖ после АКШ и ЧКВ [16]. Опрос был проведен в начале лечения и через 6 месяцев. Было установлено, что большая часть обследованных отметили значительное улучшение своего КЖ, однако у 27% больных наблюдалось снижение КЖ по сравнению с исходным. В последнее десятилетие при ЧКВ стали

широко использоваться стенты с лекарственным покрытием [17–19]. Авторы из Нидерландов приводят результаты сравнения КЖ с различными типами имплантов [20]. В ходе исследования было установлено, что в целом уменьшение частоты приступов ИБС и улучшение КЖ наблюдали независимо от типа установленного устройства, хотя учеными из США высказывается иная точка зрения [21]. Они отмечают, что через 6 и 12 месяцев доля больных без сердечных событий после АКШ выше, чем после ЧКВ с использованием стентов, покрытых паклитаксолом. Это вещество полностью рассасывается в течение 8 недель. Вследствие естественной эндотелизации стента уменьшается вероятность тромбоза коронарных сосудов. В конечном итоге, это позволяет ограничить срок ДДАТ до 6 месяцев. В другой статье авторы подчеркивают [22], что применение стентов с лекарственным покрытием дает возможность существенно снизить риск рестеноза.

Таким образом, можно однозначно утверждать, что в целом малоинвазивные вмешательства могут улучшить отдаленные результаты интервенционного лечения больных ИБС. При этом необходима оценка его отдельных параметров. Более детальное изучение КЖ и создание клинически значимых стандартов поможет врачам определить

наиболее подходящую тактику лечения больных ИБС в индивидуальном порядке.

### ВЫВОДЫ

1. Оценка КЖ показала, что на исходном этапе у пациентов имелись значительные ограничения со стороны не только физического компонента здоровья, но и психологического. При острой форме заболевания составляющие КЖ, ответственные за физическое здоровье, оказались несколько хуже, чем при хронической ИБС, что, вероятно, было обусловлено внезапностью возникновения стенокардии и резким ограничением физической активности.

2. Оценка динамики КЖ установила улучшение всех градаций шкалы SF-36, при этом интенсивность боли резко снизилась уже в первую неделю после ЧКВ, общее здоровье восстанавливалось постепенно, а психическое (ментальное) здоровье восстанавливалось «ступенеобразно».

3. В зависимости от типа установленных имплантов каких-либо существенных различий по шкале КЖ выявлено не было (все  $p > 0,05$ ). Это свидетельствовало о том, что КЖ значительно улучшается после интервенционных вмешательств со стентированием независимо от типа установленных имплантов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Желтовский Ю.В. Оценка качества жизни пациентов после протезирования клапанов сердца по поводу инфекционного эндокардита / Ю.В. Желтовский // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006. №5. – С.269–274.
2. Никонов С.Ф. Исследование качества жизни у пожилых больных после операции на сердце / С.Ф. Никонов, И.Е. Олофинская, Л.С. Багиян // Качественная Клиническая Практика. – 2003. №1. – С. 56–59.
3. Bullinger M. Translating health study questionnaires and evaluating them: the Quality of life a project approach. International of Quality of life assessment / M. Bullinger// Clin. Epidemiol. –1998. – Vol.51. – P. 913–923.
4. Бузиашвили Ю.И. Сравнительная характеристика качества коронарных артерий после стентирования или аортокоронарного шунтирования. / Бузиашвили Ю.И., Камбаров С.Ю., Нерсесьянц Л.Г. и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» – 2008. – том 9. – №3. – С.166.
5. Арипов М.А. Качество жизни больных после множественного коронарного стентирования и аортокоронарного шунтирования. / Арипов М.А., Нерсесьянц Л.Г., Камбаров С.Ю. и др. // Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «сердечнососудистые заболевания». – 2009. – 210. №1. – С. 288 – 292.
6. Либис Р. А. Качество жизни как критерий успешной терапии больных хронической сердечной недостаточностью / Р. А. Либис, Я. И. Коц,Ф. Т. Ageev, В. Ю. Мареев // Рус. мед. журн. – 1999. – № 7. – С. 56–59.
7. Бокерия Л. А.\*, Мерзляков В. Ю., Ключников И. В., Скопин А. И., Мамедова С. К., Меликулов А. А. Отдаленные результаты и качество жизни у пациентов после малоинвазивной реваскуляризации миокарда (обзор литературы). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, том.10, №5, 2009. С.9–16
8. Melzi G., Chieffo A., Iakovou I., et all Clinical and angiographic predictors of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantatio.// European Heart Journal 2005;Yol.26 (Abstract Supplement):466. /// Serruys P. W., Kutryk M. J.B., Ong A. T.L. Drug Therapy: Coronary-Artery Stents// N Engl J Med 2006; 354:483–495, Feb 2, 2006.
9. Нерсесьянц Л.Г. Сравнительная оценка качества жизни больных ИБС после реваскуляризации: стентирования и аортокоронарного шунтирования (обзор). / Нерсесьянц Л.Г., Арипов М.А. // Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «сердечно-сосудистые



- заболевания», – 2009. – Том 10. №1. – С. 243–247.
10. Krecki R., Drozd J., Szcześniak P. et al. Quality of life in high-risk patients with stable multivessel coronary artery disease treated either medically or with coronary artery bypass graft surgery – 12-month follow-up // *Kardiologia Pol.* – 2010. – №68 (1). – P. 22–30.
  11. Höfer S., Doering S., Rumpold G. [et al.]. Determinants of health-related quality of life in patients with coronary artery disease // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* – 2006. – №13 (3). – P. 398–406.
  12. Stevenson C., Krone R.J., Humphrey J. et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease // *N Engl J Med.* – 2008. – №359 (7). – P. 677–87.
  13. Steven P. Sedlis, M.D., Pamela M. et al. Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease // *The New England Journal of Medicine.* – 2015. – №373 (20). – P. 1937–46.
  14. Takiuti M.E., Hueb W., Hiscock S.B. et al. Quality of life after surgical myocardial revascularization, angioplasty or medical treatment // *Arq Bras Cardiol.* – 2007. – №88 (5). – P. 537–44.
  15. Škodová Z., van Dijk J.P., Nagyová I. et al. Psychosocial predictors of change in quality of life in patients after coronary interventions // *Heart Lung.* – 2011. – №40 (4). – P. 331–9.
  16. Hawkes A.L., Mortensen O.S. Up to one third of individual cardiac patients have a decline in quality of life post-intervention // *Scand Cardiovasc J.* – 2006. – №40 (4). – P. 214–8.
  17. Jaffery Z., Prasad A., Lee J.H. et al. Drug-eluting coronary stents – focus on improved patient outcomes // *Patient Relat Outcome Meas.* – 2011. – №2. – P.161–74.
  18. Rittger H., Rieber J., Kögler K. et al. Clinical outcome and quality of life after interventional treatment of left main disease with drug-eluting-stents in comparison to CABG in elderly and younger patients // *Clin Res Cardiol.* – 2011. – №100 (5). – P. 439–46.
  19. Xue C., Hu D.Y. Analysis of quality of life in elderly patients with coronary artery disease after drug-eluting stent implantation // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* – 2012. – №40 (2). – P. 94–8.
  20. Van Domburg R.T., Daemen J., Morice M.C. et al. Short- and long-term health related quality-of-life and anginal status of the Arterial Revascularisation Therapies Study part II, ARTS-II; sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease // *EuroIntervention.* – 2010. – №5 (8). – P. 962–7
  21. Cohen D.J., Van Hout B., Serruys P.W. et al. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery // *N Engl J Med.* – 2011. – №364 (11). – P.1016–26.
  22. Krecki R., Drozd J., Szcześniak P. et al. Quality of life in high-risk patients with stable multivessel coronary artery disease treated either medically or with coronary artery bypass graft surgery – 12-month follow-up // *Kardiologia Pol.* – 2010. – №68 (1). – P. 22–30.



## СОСТОЯНИЕ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**АЛЯВИ А.Л., РАХИМОВА Д.А., САБИРЖАНОВА З.Т., НАЗИРОВА М.Х., КАЮМОВА М.Б.**

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

### ХУЛОСА

#### БРОНХИАЛ АСТМАСИ БОР БЕМОРЛАРДА ПСИХОВЕГЕТАТИВ СТАТУС ХОЛАТИ ВА ЮРАК ЎНГ ҚОРИНЧАСИ РЕМОДЕЛЛАНИШИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ.

**А.Л. Аляви, Д.А.Рахимова, З.Т.Сабиржанова, М.Х.Назирова, Каюмова М.Б.**

*«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Ўзбекистон, Тошкент шаҳри.*

Ўпка-юраги билан асоратланган бронхиал астмали касалларда юрак ўнг қоринчаси ремоделланишида психологик омиллар ва ҳаёт сифати ўзаро боғлиқлиги ва стандарт даволаш фониди озонотерапия ва фототерапиянинг самараси ўрганилди.

Текшириш давомида бронхиал астмаси бор беморларда узоқ муддатли бош мия гипоксияси ва ўпканинг вентилицион қобилияти пасайиши оқибатида ривожланган психологик бошқарув омилли деадаптив ҳолати аниқланди. Ўнг қоринча дилатацияси ривожланиши ва ўпка-юрак билан асоратланган бронхиал астмали беморларда жисмоний ҳолат ва даволашдан қониқиш даражаси буйича ҳаёт сифатининг яққол пасайиши кузатилди; ўпка – юрак ва ўпка гипертензияси билан асоратланган бронхиал астмали беморларда эмоционал ҳолат ва касбий мажбуриятларни бажариш сифатининг пасайиши кузатилади. Бу ҳолатни даволаш тактикасини танлашда инobatга олиш зарур. Комплекс терапия психоэмоционал статус бузилишларининг камайишига ва беморлар ҳаёт сифати яхшиланишига ёрлам беради.

**Калит сўзлар:** бронхиал астма, ўпка – юраги, ўпка гипертензияси, ўнг қоринча дилатацияси, юрак ўнг қоринчаси.

### SUMMARY

#### CONDITION OF PSYCHOLOGICAL STATUS AND EARLY DIAGNOSTICS OF REMODELING OF THE RIGHT VENTRICLE OF THE HEART IN PATIENTS WITH BRONCHAL ASTHMA. A.L. Alyavi, D.A.

**Rakhimova, Z.T. Sabirzhanova, M.Kh.Nazirova, Kayumova M.B.**

*CD «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Rehabilitation», Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent*

To study interrelations psychological of factors regulations, and quality of life (QL) of the patients with remodeling right ventriculi of heart at the patients bronchial asthma complicated by cor pulmonale on a background of treatment standarttherapy, ozonotherapy (OT) and phototherapy (FT).

As a result of research have established, that OT and FT on a background of bazistherapy improve patogenesis the interconnected infringements that is psychological of factors regulations, parameters QL, diastolik function right ventriculi of heard and respiratory function ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** bronchial asthma, pulmonary heart, pulmonary hypertension, hypertrophy and dilatation of the right ventricle, the right ventricle of the heart.

### РЕЗЮМЕ

#### СОСТОЯНИЕ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х., Каюмова М.Б.**

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

Изучались взаимосвязи психологических факторов и состояние качества жизни больных с ремоделированием правого желудочка сердца у больных БА, осложненной легочным сердцем, а также эффективность применения на фоне стандартного лечения озонотерапией и фототерапией.

В результате исследования установили, что у больных БА развиваются дезадаптивные состояния психических факторов регуляции, что обусловлено снижением ВСЛ и длительной гипоксией головного



мозга. У больных БА, осложненной ЛС, с развитием ДПЖ отмечается более выраженное снижение КЖ по физическому состоянию и уровню удовлетворенности лечением; у больных БА, осложненной ЛС, с ЛГ – по эмоциональному состоянию и снижению качества выполнения профессиональных обязанностей ( $p < 0,05$ ), что необходимо учитывать при выборе тактики лечения. Комплексная терапия способствует уменьшению нарушений психоэмоционального статуса и улучшению КЖ больных.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, легочное сердце, легочная гипертензия, дилатация правого желудочка, правый желудочек сердца.

**В** настоящее время стало очевидным, что нервно-психические факторы оказывают негативное влияние на функциональное состояние бронхов через вегетативную нервную систему. По блуждающему нерву передаются влияния, вызывающие сокращение гладких мышц бронхов; через легочные симпатические сплетения – адренергические влияния, расслабляющие гладкие мышцы [3]. Хроническая гиперактивация симпатoadrenalовой системы приводит к развитию ряда патологических эффектов, в том числе к возникновению вегетативного дисбаланса [4].

Формирование легочного сердца (ЛС) является наиболее тяжелым осложнением заболеваний легких и бронхов, в том числе бронхиальной астмы (БА). БА относится к подгруппе психосоматических заболеваний, поскольку в ее происхождении психические и соматические факторы тесно переплетаются, создавая сложные причинно-следственные связи [1, 8, 10]. При этом резко снижается качество жизни (КЖ) больных БА, осложненной ЛС. Это в значительной степени обуславливает то, что медико-социальная значимость бронхиальной астмы, как проблемы, в последние годы неуклонно растет.

Для наиболее ранней диагностики, адекватной профилактики и лечения больных легочным сердцем, необходимо уточнить патогенез заболевания, факторы, приводящие и усугубляющие его течение [5, 6]. В то же время по-прежнему остается невыясненным механизм развития ремоделирования правого желудочка (ПЖ) у больных ЛС. Требуется дальнейшего изучения вопрос о том, какую роль в прогрессировании ЛС играют психические факторы (ПФ) регуляции и снижения качества жизни больных при развитии легочного сердца, и восстанавливается ли эта деятельность в процессе лечения. В связи с этим представляет интерес комплексная оценка широкого круга параметров, отражающих состояние психоэмоциональной и кардиореспираторной систем. Эти параметры определяют функциональный статус и медицинские аспекты качества жизни больных ЛС [8].

При БА особый интерес представляет изучение изменений микроциркуляторного звена кровообращения на различных стадиях развития болезни, что важно не только для более полного раскрытия патогенетических механизмов этого заболевания, но и для разработки комплекса адекватного, оптимального лечения. В полный комплекс лечения больных БА с развитием легочного сердца, вероят-

но, можно включить озонотерапию и фототерапию инфракрасным спектром света [2]. Результаты различных исследований, посвященных изучению эффективности немедикаментозного лечения больных БА с развитием ЛС, в определенной мере противоречивы. В качестве немедикаментозных средств достаточно часто используются фототерапия (известно, что красный спектр света оказывает противовоспалительное, противоотечное и регенераторное действие [12]) и озонотерапия, при применении которой в организм попадают активные формы кислорода, положительно влияющие на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). В многочисленных исследованиях показано, что терапевтические дозы озона стимулируют антиоксидантную систему и уменьшают интенсивность ПОЛ. При внутривенных капельных инфузиях озонированного изотонического раствора хлорида натрия в организм вводятся озон, кислород и свободные радикалы. При этом быстро запускается антиоксидантная система защиты, которую озон, видимо, опосредованно стимулирует.

**Цель исследования.** Выявление нарушений психоэмоционального статуса, определение качества жизни больных БА с измененными параметрами легочно-сердечной гемодинамики, а также определение сравнительной эффективности включения в комплекс лечения этих больных озон- и фототерапии.

**Материал и методы.** Обследованы 46 больных БА с развитием ЛС и 30 здоровых лиц (ЗЛ). У больных по показателям доплерэхокардиографии (ДопплерЭхоКГ) оценивали уровень легочной гипертензии (ЛГ) (при среднем легочном артериальном давлении (ЛАДср) больше 25 мм рт. ст.) и состояние правого желудочка: толщина передней стенки ПЖ менее 5 мм и переднезадний размер более 2,5 см расценивались как наличие дилатации правого желудочка (ДПЖ).

В зависимости от наличия или отсутствия ДПЖ, а также от примененных методов лечения все больные были разделены следующим образом (табл. 1): 1 а подгруппа (10 больных с ЛГ) и 16 подгруппа (9 больных с ДПЖ) получали стандартную терапию по (GINA, 2006 г.) и озонотерапию (СТ+ОТ) (озонотерапия в виде внутривенного введения озонкислородной смеси на физиологическом растворе, 1000 мкг/л). 2а подгруппа (14 больных с ЛГ) и 2б подгруппа (12 больных с ДПЖ) получали стандартную терапию, а также процедуры воздействия концентрированного импульсного света от светолечебной установки (СТ+КИС).

Распределение больных

СТ+ОТ		СТ+КИС	
1а подгруппа (n = 10)	1б подгруппа (n = 9)	2а подгруппа (n = 14)	2б подгруппа (n = 12)
больные БА, осложненной ЛС с ЛГ	больные БА, осложненной ЛС с ДПЖ	больные БА, осложненной ЛС с ЛГ	больные БА, осложненной ЛС с ДПЖ

Кроме того, все больные получали общий лечебный комплекс в виде дыхательной гимнастики, питья лечебного (отхаркивающего) фиточая, сеансов циркулярного душа, массажа грудной клетки и психотерапии.

Для процедуры КИС использовали светолечебную установку «СЛУ-2», разработанную в Узбекистане [2]. Аппарат имеет полубарабанную металлическую основу, внутри которой по диагонали расположена лампочка, излучающая красный спектр света. Металлическая основа совершает полукруговое движение по своей оси с частотой колебаний 50 раз в минуту. Аппарат располагается в 1,5 м от пациента. Воздействию света подвергали область проекции корней легких со стороны спины, время экспозиции 4–6 мин. ежедневно.

Озонированный физиологический раствор получали при помощи озонатора «Азия Н» (Узбекистан), пропуская медицинский кислород через разрядную камеру озонатора. Этим газом барботировали 400,0 мл физиологического раствора до получения концентрации озона 1000 мкг/л.

Исследования больных проводили в день поступления и после проведения 10 процедур озонили фототерапии.

Психоземotionalный статус оценивали на основании психологического тестирования с помощью теста Спилбергера [4] на выявление реактивной и личностной тревожности. Кроме того, по таблице, предложенной А.М. Вейном и соавт. (1976), изучали вегетативный тонус. Изучение параметров качества жизни проводилось по специализированному Сизтлскому опроснику с оценкой по балльной системе. Данный опросник позволяет оценивать у больного уровень физического состояния (ФС), эмоционального состояния (ЭС), профессиональной пригодности (ПП) и удовлетворенности лечением (УЛ).

С помощью доплерЭхоКГ, по методу Хатле и Ангелсону (1985), в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов, рассчитывали следующие параметры спектра диастолического наполнения ПЖ: Е/А – соотношение скоростей раннего и предсердного наполнения; V3 (м/с) – время замедления раннего наполнения; ВИР (м/с) – время изоволюмического расслабления и фракцию предсердного наполнения (ФПН, %). Так же, по данным ЭхоКГ, анализировали уровень среднего легочного артериального давления (ЛАДср, мм рт. ст.). Вентиляционную способность легких (ВСЛ) определяли на аппарате Medikor (Венгрия), с

оценкой объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV1, %), жизненной емкости легких (FVC, %) и индекса Тиффно (FEV1/FVC, %).

Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel, с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований эмоционально-личностной сферы у всех больных БА обнаружена высокая тревожность как устойчивая личностная черта. По шкале психометрического анализа Спилбергера выявлена достоверно высокая реактивная и особенно личностная тревожность по сравнению с ЗЛ (рис. 1), что свидетельствует о наличии соматогенно обусловленной тревоги, а также аутизации личности с формированием своеобразного модуля мышления и поведения.

При этом уровень реактивной тревожности и уровень личностной тревожности оказался выше в подгруппе с ДПЖ, по сравнению с больными БА, осложненной ЛС с ЛГ.

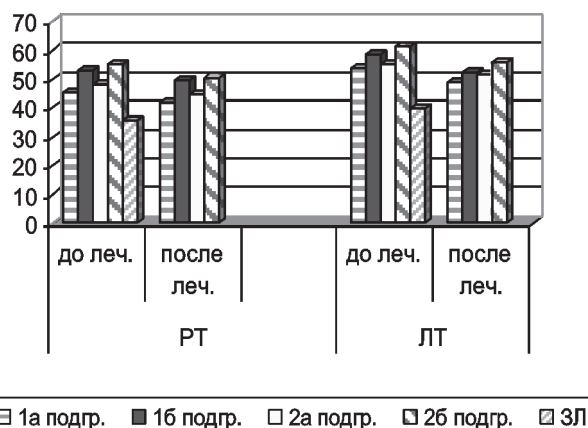


Рис. 1. Психоземotionalный статус больных бронхиальной астмой, осложненной хроническим легочным сердцем, в динамике различных режимов терапии.

Кроме того, анализ полученных результатов показал, что до лечения у всех больных были снижены параметры КЖ, однако выраженность изменений в подгруппах оказалась различной. Так, больные с ДПЖ хуже адаптированы ко всем сферам деятельности. На рис. 2 показано снижение ФС и ПП у этих больных на  $1,9 \pm 0,08$  и  $3,16 \pm 0,04$  балла, что было ниже в 2,7 и 2,2 раза максимально возможного (5,2 и 7 баллов), а ЭС и УЛ были снижены на  $2,87 \pm 0,05$  и  $2,32 \pm 0,06$  балла, при

максимально возможной оценке в 5,2; 7,7 балла, ( $p < 0,05$ ). Больные этой подгруппы испытывали боязнь физической активности и неудовлетворенность лечением, хуже справлялись с выполнением обычных профессиональных обязанностей. У больных БА, осложненной ЛС с ЛГ, показатели ФС, ЭС, ПП и УЛ были снижены на  $2,96 \pm 0,09$ ;  $2,57 \pm 0,05$ ;  $3,09 \pm 0,05$  и  $2,59 \pm 0,04$  балла в сравнении с максимально возможными ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у больных БА, осложненной ЛС с развитием ДПЖ, наблюдается тенденция к более выраженному снижению КЖ по физическому состоянию и удовлетворенности лечением, у больных с ЛГ – по эмоциональному состоянию и снижению качества выполнения профессиональных обязанностей ( $p < 0,05$ ).

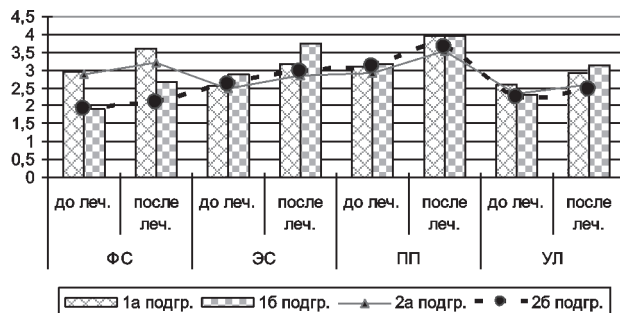


Рис. 2. Качество жизни больных бронхиальной астмой, осложненной легочным сердцем, в динамике ОТ и КИС на фоне СТ.

До лечения параллельно с дисбалансом ПФ регуляции наблюдались нарушения легочной гемодинамики и вентиляционной способности легких. Так, объем форсированного выдоха за 1

сек, жизненная емкость легких и индекс Тиффно были достоверно снижены по сравнению с аналогичными показателями ЗЛ ( $p < 0,005$ ).

После комплексной терапии во всех подгруппах реактивная тревожность и личностная тревожность уменьшились (рис. 1). В 1а и 1б подгруппах больных балльные показатели теста Спилбергера были выше, чем во 2а и 2б подгруппах.

Формировавшиеся психические нарушения, сочетающиеся с тревожно-ипохондрическими сдвигами в структуре личности, более уменьшились в 1а и 1б подгруппах в сравнении с аналогичными показателями 2а и 2б подгрупп.

При применении процедур озонотерапии параметры КЖ (ФС, ЭС, ПП и УЛ) заметно улучшились по сравнению с показателями больных, получавших процедуры фототерапии. В то же время, эти показатели были лучше у больных БА, осложненной ЛС с ЛГ, по сравнению с больными, имеющими ДПЖ ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что в динамике терапии во всех подгруппах достоверно улучшилась и повысилась адаптация к активной физической деятельности. Улучшились показатели психологического статуса, что выразилось в достоверном улучшении состояния депрессии и тревоги, улучшении эмоционального контроля и памяти, удовлетворенности жизнью, улучшением социальной адаптации больных.

Кроме того, как видно из табл. 2, в динамике комплексного лечения у всех больных наблюдали положительный сдвиг показателей доплер-ЭхоКГ и вентиляционной способности легких с достоверно более выраженными изменениями при применении озонотерапии. Так, у них выявилось уменьшение параметров ВЗ, ВИР, ФПН и ЛАДср. и повышение Е/А ( $p < 0,05$ , достоверность различий с показателями до лечения).

Таблица 2

**Параметры правых отделов сердца и вентиляционной способности легких в динамике различных режимов терапии у больных БА, осложненной легочным сердцем, (M ± m)**

Показатели	СТ+ОТ		СТ+КИС		
	ЗЛ (n = 30)	1а подгруппа (n = 10)	1б подгруппа (n = 9)	2а подгруппа (n = 14)	2б подгруппа (n = 12)
ЖЕЛ, %	94,3 ± 0,7	<u>56,8 ± 1,2**</u> 63,7 ± 0,7*	<u>52,3 ± 1,5**</u> 58,1 ± 1,1	<u>54,6 ± 1,2**</u> 59,7 ± 1,1	<u>60,5 ± 1,4**</u> 66,8 ± 1,3*
ОФВ1, %	85,5 ± 1,8	<u>44,6 ± 0,5**</u> 50,1 ± 1,3*	<u>39,4 ± 1,3**</u> 44,1 ± 0,8	<u>37,8 ± 1,0**</u> 42,5 ± 0,8	<u>40,2 ± 0,8**</u> 44,4 ± 1,1*
ОФВ1/ЖЕЛ, %	97,9 ± 0,91	<u>49,5 ± 0,3**</u> 55,1 ± 1,6*	<u>44,3 ± 2,1**</u> 49,1 ± 2,6*	<u>50,4 ± 0,7**</u> 52,1 ± 0,7	<u>42,2 ± 0,6**</u> 46,3 ± 0,7*
ЛАДср мм рт. ст.	14,0 ± 2,0	<u>28,9 ± 0,5**</u> 23,9 ± 0,9*	<u>32,1 ± 0,9**</u> 28,8 ± 0,5**	<u>27,3 ± 0,5**</u> 26,5 ± 0,9	<u>28,1 ± 0,8**</u> 25,4 ± 1,0*
Е/А	1,61 ± 0,02	<u>1,34 ± 0,03**</u> 1,46 ± 0,04*	<u>1,18 ± 0,02**</u> 1,25 ± 0,02*	<u>1,38 ± 0,05**</u> 1,41 ± 0,08	<u>1,29 ± 0,03**</u> 1,35 ± 0,04*
ВИР м/с	55,4 ± 1,5	<u>82,7 ± 1,9**</u> 75,8 ± 1,3*	<u>87,6 ± 101**</u> 82,4 ± 0,7*	<u>79,4 ± 1,5**</u> 74,6 ± 1,3	<u>78,4 ± 1,2**</u> 74,2 ± 1,3*
ВЗ м/с	168,5 ± 1,7	<u>183,8 ± 2,2**</u> 176,4 ± 2,3*	<u>202,1 ± 1,8**</u> 192,7 ± 1,9*	<u>177,9 ± 2,5**</u> 173,1 ± 2,1	<u>192,8 ± 2,4**</u> 183,4 ± 2,3*
ФПН, %	23,5 ± 0,6	<u>28,8 ± 0,5**</u> 25,5 ± 0,5*	<u>35,7 ± 0,6**</u> 32,7 ± 1,1*	<u>27,8 ± 0,6**</u> 26,7 ± 0,4	<u>29,2 ± 0,3**</u> 25,8 ± 0,4*

Примечание: в числителе показатели – до лечения (достоверность различия с показателями ЗЛ), в знаменателе – после лечения (достоверность различия с показателями до лечения): \*\* $p < 0,005$ ; \* $p < 0,05$ .

При проведении корреляционного анализа между параметрами КЖ, ВСЛ, индексов легочной гемодинамики и ремоделирования ПЖ сердца отмечено, что с улучшением бронхиальной проходимости FEV<sub>1</sub> улучшились ФС, ЭС, ПП и УЛ ( $r = 0,64; 0,45; 0,26$  и  $0,21, p < 0,03$ ). При снижении уровня ЛАД<sub>ср</sub> улучшались ФС, ЭС, ПП и УЛ ( $r = -0,74; -0,65; -0,58$  и  $-0,27, p < 0,01$ ). Установлена взаимосвязь между повышением Е/А и ФС, ЭС, ПП и УЛ ( $r = -0,57; -0,49; -0,38$  и  $-0,19, p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что подключение к стандартной терапии внутривенного введения озонкислородной смеси значительно улучшает вентиляционную способность легких, снижает гемодинамическую нагрузку на правые отделы сердца и тем самым улучшает структуру диастолы ПЖ сердца. Кроме того, улучшается психоземotionalный статус больных и их качество жизни.

Таким образом, исследования показали, что изменения эмоционально-личностной сферы параллельны нарушениям бронхиальной проходимости, легочной гемодинамики и развитию дисфункции ПЖ. Прогрессирование ЛГ и развитие легочного сердца у больных БА тесно коррелируют с пара-

метрами психоземotionalного статуса, что следует учитывать при лечении этой категории пациентов. В динамике терапии было отмечено параллельное улучшение параметров психического статуса, КЖ и уровней ВСЛ, ЛАД ср, а также состояние ДФПЖ, наступающее после комплексного лечения с применением озона и КИС. Однако достоверные изменения получены у больных, получивших озонотерапию.

#### ВЫВОДЫ

1. У больных БА развиваются дезадаптивные состояния психических факторов регуляции, что взаимосвязано со снижением ВСЛ.
2. У больных БА, осложненной ЛС с развитием ДПЖ, отмечается более выраженное снижение КЖ по физическому состоянию и уровню удовлетворенности лечением. У больных БА, осложненной ЛС, с ЛГ КЖ снижается по эмоциональному состоянию и снижению качества выполнения профессиональных обязанностей ( $p < 0,05$ ).
3. Озонотерапия на фоне стандартного медикаментозного лечения способствует уменьшению нарушений психоземotionalного статуса и улучшению КЖ больных ( $p < 0,05$ ).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бахадуров У.А., Садыкова Г.А. Состояние центральной и вегетативной нервной системы у детей и подростков, страдающих хроническим бронхитом. // Актуальные проблемы диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний внутренних органов. Ташкент 2007. С. 7–8.
2. Аляви А.Л., Рахимова Д.А. Эндотелиальная дисфункция периферических сосудов у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности озонотерапии. // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. Ташкент. – 2008. Вып 11 (№ 1–4) – с.9–14.
3. Мирзахамидова С.С. Анализ адаптационных возможностей респираторной системы при физической нагрузке у больных пожилого возраста с ХОБЛ // Актуальные проблемы внутренней патологии и охраны окружающей среды: Сб. статей. Т., 2002. С.227–230.
4. Рахимов Ш.М., Алимова Ш.В. Вегетативно-гемодинамические взаимоотношения при гипертонической болезни. // II Конгресс кардиологов тюрко-язычных стран. Турция. 2000. С. 101.
5. Ребров А.П., Кароли Н.А. Формирование хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой. // Клиническая медицина. 2002. № 12. С.26–31.
6. Убайдуллаев А.М., Якимова М.А., Узакова Г.Т. Бронхиальная астма. Ташкент, 2001, с.64.
7. Убайдуллаев А.М., Якимова М.А., Арипов Б.С. 12 Национальный Конгресс по болезням органов дыхания (Москва, 11–15 ноября, 2002 г.). // Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. 2003. Вып.6. № 1–4, С.181–182.
8. Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В. Определение качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких и подходы реабилитационных мероприятий. // Методические рекомендации. Т. 2006. С.6–8.
9. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии. // Терапевтический архив. 2001. т.73. №8. С.28–33.
10. Karoli N. Pulmonary hypertension at the patients with bronchial asthma and COPD /N. Karoli, A. Rebrov //Turkish Thoracic Society 8th Annual Congress. – Antalya, 2005. – P. 2158.
11. Global initiative for COPD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI /WHO workshop report. Bethesda : National Heart, Lung and Blood Institute : April .2001. Nih publication no. 2701. 1–100.



## АРИТМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НУЖДАЮЩИХСЯ В АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

ШАРИПОВ И.М., КУРБАНОВ Р.Д.

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

### ХУЛОСА

#### АОРТОКОРОНАР ШУНТЛАШ ЖАРРОҲЛИГИГА МУХТОЖ БЎЛГАН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ҲАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА АРИТМИЯЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ

Шарипов И.М.

*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ДК*

Мақолада юрак ишемик касаллиги билан ҳасталанган беморларда турли хил юрак ритми ва ўтказувчанлигини бузилишлари ўрганилди. Холтер усули бўйича ЭКГ мониторинг олиб борилганда 95% беморлар ҳар хил аритмиялар тури аниқланди. Улар орасида энг кўп учраганлари бу синусли тахикардия, қоринчалар усти ва қоринчали экстрасистолиялардир. Қўшмирилган аритмиялар 81% беморлар учради.

**Калитли сўзлар:** юрак аритмиялари, учраш, юрак ишемик касаллиги, мониторинг, электрокардиография, аортокоронар шунтлаш операцияси.

### SUMMARY

#### ARRHYMIC PROFILE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE NEEDED FOR CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Sharipov I.M., Kurbanov R.D.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology*

This article explores various types of cardiac arrhythmias and conduction disorders that occur in patients with coronary artery disease. During Holter ECG monitoring, various types of arrhythmias were detected in 96% of patients. The most common of which were sinus tachycardia, as well as supraventricular and ventricular premature beats. Combined cardiac arrhythmias were detected in 81% of cases.

**Key words:** cardiac arrhythmias, occurrence, coronary heart disease, monitoring, electrocardiography, coronary artery bypass surgery.

### РЕЗЮМЕ

#### АРИТМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НУЖДАЮЩИХСЯ В АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

Шарипов И.М., Курбанов Р.Д.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии*

В статье изучены различные виды нарушения сердечного ритма и проводимости, возникающие у больных ИБС. При проведении Холтеровского мониторинга, ЭКГ различные виды аритмии были выявлены у 96% пациентов, наиболее часто встречаемыми из которых – синусовая тахикардия, а также наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия. Сочетанные нарушения сердечного ритма были выявлены в 81% случаев.

**Ключевые слова:** аритмии сердца, встречаемость, ишемическая болезнь сердца, мониторинг, электрокардиография, аортокоронарное шунтирование.

Несмотря на имеющиеся значительные успехи в современной медицине в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), последняя по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения развитых стран мира [1]. Поэтому разработка эффективных методов лечения у таких больных является основной задачей в практической медицине.

На сегодняшний день аортокоронарное шунтирование (АКШ) – один из основных методов

прямой реваскуляризации миокарда, получивший широкое распространение во всем мире. В последнее время отмечается тенденция к мини-инвазивной реваскуляризации миокарда без использования искусственного кровообращения (ИК), для которой характерны низкая летальность, небольшое количество осложнений. АКШ на работающем сердце имеет значительные преимущества и явную экономическую эффективность по сравнению с вмешательством в условиях ИК [1–6].

Нарушение сердечного ритма остается самым частым осложнением после операции АКШ. Наиболее часто в послеоперационном периоде встречаются наджелудочковые аритмии, в частности фибрилляция предсердий (ФП). По данным литературы, частота развития ФП зависит от вида оперативного вмешательства и встречается в 30% случаев у пациентов после АКШ, в 40% – после операции на клапанном аппарате, в 50% – после АКШ с одновременной коррекцией клапанной патологии [7, 8]. Послеоперационная ФП ассоциирована с более продолжительным сроком госпитализации, повторным направлением в отделение интенсивной терапии, необходимостью в реинтубации, развитием хронической сердечной недостаточности, инсультом и значительно более высокими затратами на лечение [9]. После операции встречаются различные виды желудочковых аритмий (ЖА): от желудочковой экстрасистолии до тахикардии. Желудочковые тахикардии (ЖТ) могут быть как неустойчивыми: 3 и более последовательные желудочковые экстрасистолы, частота сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд/мин, исчезающие самостоятельно менее чем за 30 с, так и устойчивыми: мономорфная или полиморфная ЖТ длительностью более 30 с, ЧСС более 100 уд/мин. Устойчивые ЖТ после АКШ встречаются относительно редко (1–8,5%) по сравнению с неустойчивыми ЖТ, которые составляют 17–58% от общего числа случаев [10–13]. Нарушения ритма (НР) возникают в основном в течение первой недели после операции АКШ. Пик развития ФП приходится на 2–3 сут, а желудочковых аритмий – в первые 48 ч после операции АКШ [14–16]. Послеоперационные аритмии могут способствовать повышению риска развития тромбоэмболических осложнений, ишемии миокарда, застойной сердечной недостаточности, нестабильной гемодинамики, увеличивают время пребывания пациента в отделении интенсивной терапии. Следовательно,

выявление предикторов развития послеоперационных аритмий может позволить своевременно осуществить их профилактику и лечение у группы больных высокого риска [17].

**Цель исследования.** Определить частоту встречаемости и структуру нарушений ритма сердца у больных ИБС, подвергающихся операции аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения (по технологии OPCAB).

**Материал и методы исследования.** В исследование вошли 129 пациентов с ИБС в возрасте от 50 до 79 лет (средний возраст –  $59,6 \pm 8,3$  года; средняя длительность анамнеза ИБС –  $7,9 \pm 3,1$  года), из которых 108 пациентов мужского пола (83,7%) и 21 пациент – женского (22,3%). Диагноз ИБС был верифицирован на основании анамнеза, жалоб и подтвержден объективными методами обследования, антиаритмические препараты до операции больные не получали.

**Критерии включения:** наличие показаний к аортокоронарному шунтированию, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2014 г.

**Критерии исключения:** декомпенсированная сердечная недостаточность, сопутствующая клапанная патология, выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, аневризма ЛЖ, патология щитовидной железы.

С целью минимизации рисков и улучшения качества хирургического лечения в клинической практике часто используются различные стратификационные шкалы, одна из которых EuroSCORE, и в зависимости от значения данной шкалы пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1 группа: – 77 пациентов ИБС, у которых значения шкалы EuroSCORE были 5 и менее; 2 группу составили 52 пациента, у которых значения шкалы EuroSCORE превышали 5. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов ИБС, нуждающихся в АКШ на работающем сердце (OPCAB), в предоперационном периоде**

Показатель	1 группа, n = 77	2 группа, n = 52	p
Средний возраст, лет	$55,7 \pm 5,1$	$63,5 \pm 11,2$	0,026
Средняя длительность ИБС, лет	$7,2 \pm 2,5$	$8,6 \pm 2,3$	0,15
ИМ в анамнезе, % случаев	58,4	80,8	0,019
АГ, % случаев	65	67,3	0,65
ФК по NYHA, % случаев:			
I	2,6	–	–
II	55,8	34,6	0,54
III	41,6	65,4	0,033
ФК по CCS, % случаев:			
II	2,6	–	
III	84	50	0,027



IV	3,9	27	0,21
Нестабильная стенокардия, % случаев	9,3	23	0,022
Сахарный диабет, % случаев	10,4	17,3	0,067
Количество пораженных сосудов, % случаев:			
1–2	26	21,1	0,2
3 и более	74	78,9	0,09
Прием $\beta$ -блокаторов, % случаев	77,9	80,8	0,06
Значение шкалы EuroSCORE	3,9 $\pm$ 1,2	6,7 $\pm$ 2,3	0,011

*Примечание:* ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; NYHA – New York Heart Association; ФК – функциональный класс; CCS – Canadian Cardiovascular Society; EuroSCORE – хирургический калькулятор для стратификации операционного риска.

Всем пациентам до операции проводили комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную электрокардиографию (ЭКГ), пробу с физической нагрузкой на тредмиле, вариабельность сердечного ритма (BCP), Холтеровское мониторирование (ХМ), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенологическое исследование, а также коронарографию (КГ), дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

**Хирургическая техника.** Все операции аортокоронарного шунтирования были выполнены в условиях работающего сердца без использования искусственного кровообращения (по технологии OPCAB). Использовался стандартный анестезиологический мониторинг. В качестве доступа к сердцу использовалась срединная стернотомия. У всех больных выделялась левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) – так называемая «маммарная» артерия. При невозможности ее выделения выделялась правая внутренняя грудная артерия (ПВГА). Параллельно выделялась большая подкожная вена бедра (БПВБ) или левая лучевая артерия (ЛА). Для вскрытия перикарда использовали стандартный переворотный «Т»-разрез. Гепарин вводился из расчета 1–1,5 мг/кг веса больного (до достижения значений АСТ >300 сек). Для позиционирования сердца использовались глубокие перикардальные швы, вакуумный позиционер сердца (Starfish, Medtronic Minneapolis, MN). Для стабилизации миокарда сердца в области наложения анастомоза использовали стабилизаторы миокарда (Octopus 4 Tissue Stabilizer; Medtronic, Minneapolis, MN). Временную окклюзию коронарной артерии производили посредством наложения в проксимальной и дистальной частях целевой артерии силиконовых швов-удавок. При необходимости, после выполнения артериотомии, использовали интра-коронарные шунты (ClearView Intracoronary Shunt; Medtronic). Последовательность реваскуляризации коронарных артерий различалась в зависимости от наличия (отсутствия) окклюзированных артерий, степени выраженности стенозов, необходимости использования сложных хирургических техник, предпочтений оперирующе-

го хирурга и реакции гемодинамики на позиционирование сердца и другие манипуляции. По завершении конструирования всех шунтов проводили ультразвуковую флоуметрию (по принципу Transit-time flow measurement) по вновь созданным шунтам (AureFlo, Transinac, USA). Если не было избыточного кровотока, нейтрализовывалась только половина дозы гепарина.

**Статистическая обработка** данных проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». Результаты считались статистически достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** При проведении ХМ был выявлен достоверно более высокий уровень нарушения сердечного ритма и проводимости, чем при проведении стандартной ЭКГ. Полученные результаты обследования представлены в табл. 2.

Как видно из приведенных данных, наиболее частыми нарушениями сердечного ритма, которые регистрировались при помощи однократной регистрации ЭКГ, являются синусовая тахикардия и нарушение проводимости. При 24-часовом Холтеровском мониторинговании чаще выявлялись синусовая тахикардия, суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, которые не были отмечены при однократной регистрации ЭКГ.

Нарушения сердечного ритма и проводимости при однократной регистрации ЭКГ выявлялись в 3 раза реже, чем при Холтеровском мониторинговании. Так, синусовая тахикардия зарегистрирована у больных 1 группы – в 15,6%, 32,7% – во 2 группе соответственно, в то время как при 24-часовом мониторинговании синусовая тахикардия в 1 группе была выявлена в 80,5% случаев, а во 2 группе – 94,2%.

За период наблюдения по результатам Холтеровского мониторингования, ЭКГ у подавляющего большинства больных обеих групп имел место синусовый ритм, и только у 3 больных (3,9%) в 1 группе наблюдалась постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) и у 7 пациентов (13,5%) – во 2 группе. Пароксизмальная форма ФП у пациентов, включенных в исследование, ни на ЭКГ, ни по данным ХМ не наблюдалась.

**Структура нарушений сердечного ритма и проводимости у больных ИБС, нуждающихся в аортокоронарном шунтировании**

Вид аритмии	1 группа, n = 77		2 группа, n = 52	
	ЭКГ	ХМ	ЭКГ	ХМ
Синусовая тахикардия	12 (15,6%)	62 (80,5%)	17 (32,7%)	49 (94,2%)
Синусовая брадикардия	2 (2,6%)	12 (15,6%)	–	20 (38,5%)*
Суправентрикулярные нарушения ритма:				
Одиночная редкая НЖЭ	–	61 (79,2%)	2 (3,8%)	13 (25%)
Одиночная частая НЖЭ	–	16 (20,8%)*	1 (1,9%)	39 (75%)
Парная НЖЭ	–	2 (2,6%)	–	7 (13,5%)
Групповая НЖЭ	–	4 (5,2%)	–	3 (5,8%)
Пароксизм НЖТ	–	–	–	6 (11,5%)
Ускоренные наджелудочковые ритмы	–	–	–	2 (3,8%)
ФП	1 (1,3%)	3 (3,9%)	3 (5,8%)	7 (13,5%)
Желудочковые нарушения ритма:				
Одиночная редкая монотопная ЖЭ	1 (1,3%)	59 (76,6%)**	13 (25%)	11 (21,2%)
Одиночная частая монотопная ЖЭ	–	10 (13%)*	2 (3,8%)	29 (55,8%)
Политопная или полиморфная ЖЭ	–	8 (10,4%)*	1 (1,9%)	10 (19,2%)
Парная ЖЭ	–	9 (11,7%)*	–	19 (36,5%)
Групповая ЖЭ	–	1 (1,3%)	–	8 (15,4%)
«Ранняя» ЖЭ	–	–	–	1 (1,9%)
Пароксизм ЖТ	–	1 (1,3%)	–	4 (7,7%)
Нарушение проведения:				
СА блокада II ст.	–	1 (1,3%)	–	3 (5,8%)
ИА блокада	–	–	–	–
АВ блокада I ст.	1 (1,3%)	3 (3,9%)	2 (3,8%)	7 (13,5%)
АВ блокада II ст.	–	–	–	1 (1,9%)
АВ блокада III ст.	–	–	–	–
Внутрижелудочковое нарушение проведения	3 (3,9%)	3 (3,9%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)
Блокада левой ножки пучка Гиса	15 (19,5%)	15 (19,5%)	17 (32,7%)	18 (34,6%)
Блокада правой ножки пучка Гиса	2 (2,6%)	2 (2,6%)	6 (11,5%)	6 (11,5%)
QTс среднее, мс	415,1 ± 32,6	433,9 ± 47,1	424,9 ± 51,0	447,9 ± 38,9*

*Примечание:* ЭКГ – электрокардиография; ХМ – холтеровское мониторирование; НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия; НЖТ – наджелудочковая тахикардия; ФП – фибрилляция предсердий; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; ЖТ – желудочковая тахикардия; СА – синоаурикулярная; ИА – интератриальная; АВ – атриовентрикулярная; \* – разница между группами достоверна,  $p < 0,05$ ; \*\* – разница между группами достоверна,  $p < 0,01$ .

В структуре нарушения ритма сердца у пациентов с ИБС были выявлены следующие показатели: редкие одиночные наджелудочковые экстрасистолы (ЭС) – в 79,2%, 25%, в 1 и во 2 группах соответственно. При регистрации стандартной ЭКГ процент выявляемости ЭС был значительно ниже – лишь во 2 группе – в 3,8% случаев. Другие виды наджелудочковой и желудочковой ЭС были выявлены преимущественно при ХМ ЭКГ. Частая одиночная суправентрикулярная ЭС имела место в 20,8% в 1 группе, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем во 2 группе – 75% больных ИБС соответственно. Групповая наджелудочковая ЭС и пробежки наджелудочковой тахикардии были зарегистрированы только при 24-часовом мониторировании и составили 5,2% в 1 группе, 17,3% – во 2 группе.

Редкие желудочковые ЭС (I класс по Lown-Wolff) регистрировались в обеих группах, с большей частотой встречаемости среди больных 1

группы (76,6 против 21,2% соответственно), что имело достоверное различие ( $p < 0,01$ ). Частые желудочковые ЭС (II класс по Lown-Wolff) достоверно чаще встречались во 2 группе (55,8%), чем в 1 группе (13%,  $p < 0,05$ ).

Желудочковые ЭС высоких градаций (IV-V классы по Lown-Wolff) имели тенденцию к большей частоте встречаемости во 2 группе, чем в 1 группе: в 53,8 и 13% случаев соответственно. Преобладали левожелудочковые ЭС. Удлинение интервала PQ > 0,2 сек носило редкий характер и не имело достоверного различия по частоте встречаемости между группами.

Нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде различных блокад (правой ножки и/или передней и/или задней ветви пучка Гиса) у больных ИБС 1 группы встречались достаточно редко и были выявлены у пациентов в 26% случаев, тогда как среди пациентов 2 группы – 46,1%.



У больных 2 группы, по сравнению с больными 1 группы, было выявлено увеличение преобладания как желудочковых, так и наджелудочковых нарушений ритма, которые были обнаружены преимущественно при ХМ ЭКГ.

Данное обстоятельство возможно свидетельствует о более отягощенном течении ИБС и прогрессирующей текущей ухудшении деятельности сердечно-сосудистой системы. Сочетанные нарушения сердечного ритма были выявлены в 81% случаев (чаще это сочетание синусовой тахикардии и наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии).

Таким образом, у пациентов с ИБС были выявлены различные нарушения сердечного ритма и проводимости, наиболее часто встречаемыми из которых были синусовая тахикардия, суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии. Общее число желудочковых нарушений сердечного ритма и проводимости было достоверно больше, нежели суправентрикулярных аритмий ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. При регистрации 24-часового Холтеровского мониторирования ЭКГ в 3 раза чаще выявляются нарушения сердечного ритма и проводимости у больных ИБС, нежели при однократной регистрации ЭКГ.

2. В абсолютном большинстве случаев (80,5% в 1 группе, 94,2% – во 2 группе) у больных ИБС при 24-часовом Холтеровском мониторировании ЭКГ выявляется синусовая тахикардия.

3. У пациентов ИБС с высоким операционным кардиохирургическим риском чаще встречаются экстрасистолы высокой степени градации как желудочкового, так и наджелудочкового происхождения ( $p < 0,05$ ).

4. Для более ранней диагностики нарушений ритма сердца и проводимости у пациентов ИБС, направленных на выполнение АКШ, необходимо использовать суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жбанов И. В. АКШ без ИК // Современные технологии хирургии ИБС. – М., 2011. – С. 54–56.
2. Мерзляков В. Ю., Сигаев И. Ю. и др. Миниинвазивная хирургия ИБС // Сердечно-сосудистые заболевания: Бюлл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2014. – №2. – С. 56–63.
3. Шнейдер Ю. А. АКШ сосудов сердца без ИК // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2001. – №2. – С. 31–34.
4. Buffolo E., Branco R. et al. Off-pump myocardial revascularization: Critical analysis of 23 years' experience in 3,866 patients // Ann. Thorac. Surg. – 2016. – Vol. 81. – P. 85–89.
5. Keenan T., Taggart D. et al. Bypassing the pump changing practices in coronary artery surgery // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 363–369.
6. Zaman A. G., Archbold R. A., Helft G. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for pre-operative risk stratification // Circulation. – 2010. – Vol. 101. – P. 1403–1408.
7. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery / Mathew JP [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2004. – Vol. 291 №14. – 1720–1729.
8. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades/ Shen J [et al.] // The Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2011. – Vol. 141. – P. 559–570.
9. Tamis J.E., Steinberg J.S.; Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary artery bypass surgery. Clinical Cardiology. 23 2000:155–159.
10. Kaul T. K., Fields B. L., Riggins L. S. et al. Ventricular arrhythmia following successful myocardial revascularization: incidence, predictors and prevention // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 13. – P. 629–636.
11. Kovacevic D., Batranovic U. et al. Ventricular fibrillation after surgical revascularization // Med. Pregl. – 2002. – Vol. 55, №1–2. – P. 13–18.
12. Kron I. L., Crosby I. K. et al. Unanticipated postoperative ventricular tachyarrhythmias // Ann. Thorac. Surg. – 1984. – Vol. 38. – P. 317–322.
13. Steinberg J., Gaur A. New-Onset Sustained ventricular tachycardia after cardiac surgery // Circulation. – 2009. – Vol. 99. – P. 903–908.
14. Какучая Т. Т. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: прогностические факторы, особенности диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
15. Кандинский М. Л., Козлов Б. Н. и др. Возникновение суправентрикулярных нарушений ритма сердца у больных в раннем послеоперационном периоде при аортокоронарном шунтировании // Progr. Biomed. Res. – 2010. – Vol. 5, №2.
16. Murphy G., Ascione R. et al. Operative factors that contribute to post-operative atrial fibrillation: insights from a prospective randomized trial // Card. Electrophysiol. Rev. – 2013. – Vol. 7, №2. – P. 136–139.
17. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Голухова Е.З., Фарафонова Т.Н., Какучая Т.Т. Нарушения ритма сердца в ранние сроки после операции коронарного шунтирования на работающем сердце // Креативная кардиология, №1–2, 2007. – С. 154–166.

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ SSTI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА APO CIII НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ, ЛИПОПРОТЕИНА (А), АПОЛИПОПРОТЕИНОВ В И С3 В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

ЭШПУЛАТОВ А.С., ХОШИМОВ Ш.У., ШЕК А.Б., КУРБАНОВ Р.Д.

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

### ХУЛОСА

АРО CIII ГЕНИ SSTI ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЛИПИДЛАР, ЛИПОПРОТЕИН (А), АПОЛИПОПРОТЕИНЛАР В ВА С3 ДАРАЖАСИДА АВЖ ОЛИБ БОРУВЧИ СТЕНОКАРДИЯЛИ БЕМОРЛАРНИНГ ПЛАЗМАСИНИ ТАЪСИРИНИ БАХОЛАШ.

Эшпулатов А.С., Хошимов Ш.У., Шек А.Б., Курбанов Р.Д.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази

Мақсад: Номуқим авж олиб борувчи стенокардияли беморларда SstI гени полиморфизмидаги ўрнини липид алмашинуви кўрсаткичлари липопротеин а, АРОВ ва С3 даражасида баҳолаш.

Текширув материали ва усуллари. Кузатувга биз 42 та бемор танладик ва уларни икки гуруҳга ажратдик: «шикастловчи» S2 аллелини ташувчилар (n = 19) ва S2 аллелини ташувчи бўлмаганлар (n = 23). Барча беморларда липидлар миқдори, аполипопротеинлар А-I, В, юқори сезувчан С-реактив оксил биокимёвий усулда автоанализатор «Daytona» (RANDOX, Великобритания) ёрдамида аниқланди. SstI ген полиморфизми Аполипопротеин CIII (APO CIII) генотиби Ўзбекистон республикаси ўсимликлар экспериментал биология ва генетикаси институтига қарашли Функционал инсон геноми лабораториясида PCR Systems 2700 («AppliedBiosystems», АҚШ) термоциклерида ва РИКМ га қарашли АГ ва МГТ лабораториясида GeneAmpPCRSYSTEMS 9700 («AppliedBiosystems», США) термоциклерида ПЦР усулида аниқланди.

Натижалар. Номуқим авж олиб борувчи стенокардияли SstI ген полиморфизми АПО CIII генотипидаги «S2» аллелли ташувчиси бўлган беморларда ушбу аллел ташувчиси бўлмаган беморларга нисбатан умумий холестерин миқдори ( $p < 0,05$ ), триглицеридлар ( $p < 0,05$ ), паст зичликдаги липопротеинлар, Апо-В/АпоА-I нисбати ( $p < 0,05$ ) ишончли даражада юқори кўрсаткичлар, юқори зичликдаги липопротеинлар миқдорида эса ( $p < 0,05$ ) ишончли даражада паст кўрсаткичлар қайд қилинди. Хамда апо С3 и ЛП (А) оксиллари ва «S2» аллели ўртасида боғланиш аниқланди.

Хулоса. Юқоридагилардан келиб чиққан холда узбек миллатига мансуб SstI ген полиморфизми АПО CIII генотипининг «S2» аллели ташувчиларида атеросклероз ривожланиши ва ЮИК ривожланиш хавфи юқори.

Калит сўзлар: Номуқим авж олиб борувчи стенокардия, SstI ген полиморфизми АПО CIII, липидлар, аполипопротеин А, В ва С3.

### SUMMARY

EVALUATION OF THE INFLUENCE SSTI POLYMORPHISM OF THE APO CIII GENE ON THE LEVEL OF LIPIDS, LIPOPROTEIN (A), APOLIPOPROTEINS B AND C3 IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

Eshpulatov AS, Hoshimov SU, Shek AB, Kurbanov R.D.

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

**Objective:** To evaluate the effect of gene polymorphism SstI APO CIII to the level of lipid metabolism LP (a), APOB and C3 in patients with unstable angina.

**Material and methods.** For observation we selected 42 patients, and they were divided into two groups: carrier «damaging» S2 allele (n = 19) and non-carriers S2 allele (n = 23). The content of lipids, apolipoproteins A-I of, in, high-sensitivity C-reactive protein levels were determined at the biochemical auto analyzer «Daytona» (RANDOX, UK). Genotyping SstI polymorphism of the apolipoprotein CIII (APO CIII) was performed by PCR Laboratory of Functional Genomics Institute of Human Genetics and Experimental Biology of Plants of the Academy of Sciences of Uzbekistan, using thermal cycler PCR Systems 2700 («AppliedBiosystems», USA) and in the laboratory of AH and molecular and genetic studies RSCC on GeneAmpPCRSYSTEMS 9700 thermocycler («AppliedBiosystems», USA).

**Results.** In patients with unstable angina carrier «S2» allele gene polymorphism SstI APO CIII was accompanied by significantly higher levels of total cholesterol ( $P < 0,05$ ), triglycerides ( $P < 0,05$ ), LDL cholesterol ( $P < 0,05$ ), the ratio of apo-B / ApoA-I ( $P < 0,05$ ), and lower cholesterol value HDL ( $P < 0,05$ ) compared to not-S2 carriers. It is also noted the link between the presence of the described S2 allele with increased protein concentration of apo C3 and LP (a).



**Conclusion.** Thus, the carrier «S2» SstI allele APO CIII gene polymorphism contributes to the development of atherosclerosis and coronary heart disease increases the risk of progression in individuals of Uzbek nationality.

**Keywords:** unstable angina, SstI APO CIII gene polymorphism, lipids, apolipoproteins A, B and C3.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ SstI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА APO CIII НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ, ЛИПОПРОТЕИНА (A), АПОЛИПОПРОТЕИНОВ В И С3 В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Эшпулатов А.С., Хошимов Ш.У., Шек А.Б., Курбанов Р.Д.

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

**Цель исследования.** Оценить влияние SstI полиморфизма гена APO CIII на уровень показателей липидного обмена, липопротеина (а), аполипопротеинов В и С3 у пациентов с нестабильной стенокардией.

**Материал и методы.** В исследование включены 42 больных, которых разделили на 2 группы: носителей «повреждающей» S2 аллели (n = 19) и не носителей S2 аллеля (n = 23). Содержание липидов, аполипопротеинов А-I, В, высокочувствительного С-реактивного белка определяли на биохимическом автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Великобритания). Генотипирование SstI полиморфизма гена аполипопротеина CIII (APO CIII) проводили методом ПЦР в лаборатории функциональной геномики человека Института генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз с использованием термоциклера PCR Systems 2700 («AppliedBiosystems», США) и в лаборатории АГ и МГИ РСЦК на термоциклере GeneAmpPCRSYSTEMS 9700 («AppliedBiosystems», США).

**Результаты.** У больных нестабильной стенокардией носительство «S2» аллеля SstI полиморфизма гена APO CIII сопровождалось достоверно более высоким уровнем общего холестерина (P<0,05), триглицеридов (P<0,05), холестерина липопротеидов низкой плотности (P<0,05), соотношения Апо-В/АпоА-I (P<0,05), и более низким значением холестерина липопротеидов высокой плотности (P<0,05) по сравнению не S2-носителей. Также отмечается связь между наличием описываемого S2 аллеля с повышенной концентрацией белка апо С3 и ЛП (А).

**Заключение.** Таким образом, носительство «S2» аллеля SstI полиморфизма гена APO CIII вносит вклад в развитие атерогенной дислипидемии и повышает риск прогрессирования ИБС у лиц узбекской национальности.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, SstI полиморфизма гена APO CIII, липиды, аполипопротеины А, В и С3.

Прогрессирование ишемической болезни сердца (ИБС) является сложным процессом и зависит от мультигенетических и экзогенных факторов, также атеросклероз коронарной артерии является основным патогенным фактором ИБС [1]. Липиды и аполипопротеины плазмы – важные факторы риска атеросклероза, и гены, участвующие в метаболизме липопротеинов, могут быть генами-кандидатами для ИБС восприимчивости [2, 3]. Среди генов-кандидатов, рассматриваемых вовлеченными в риск развития ИБС, ген кодирующий аполипопротеина CIII (APO C-III) занимает важное место. Многочисленные исследования показывают связь между наличием описываемого полиморфного варианта SstI гена APO C-III с повышенной концентрацией белка аполипопротеина С3 (АпоС3) и высоким уровнем триглицеридов (ТГ) [4, 5], а также с повышенным риском развития ИБС [6, 7]. Кроме этого в исследованиях показано, что чрезмерная экспрессия гена APO C-III приводит к повышению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижению холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) [8]. Однако существует множество различий в частоте аллеля S2 среди различных расовых групп; тем не менее, взаимосвязь аллели S2 с гипертри-

глицеридемией выявлена в большей степени у белой расы, не была определена у итальянцев [9] или у японцев [10]. Причина такого расхождения не известна, но сильно воздействует на взаимодействие гена с окружающей средой. В связи с этим нами проведен поиск возможных ассоциаций данного полиморфного варианта с уровнем показателей липидов и биомаркеров липидного обмена у лиц узбекской национальности.

**Цель исследования.** Оценить влияние SstI полиморфизма гена APO C3 на уровень показателей липидного обмена, липопротеина (А), аполипопротеинов В и С3 у пациентов с нестабильной стенокардией.

**Материал и методы.** В исследование включены 42 больных нестабильной стенокардией, которые разделены на 2 группы: носителей «повреждающей» S2 аллеля SstI полиморфизма гена APO CIII (n = 19) и не носителей S2 аллеля (n = 23).

Из исследования исключали пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), перенесенным в предшествующие 3 месяца, больных с СД 2-го типа, требующих лечения инсулином, с артериальной гипертензией II-III степени (АД > 159/99 мм рт. ст.), гипотонией (АД < 100/60 мм рт. ст.), мерцательной аритмией и жизнеопасными желудочковыми на-

рушениями ритма сердца, пороками сердца, до поступления длительно принимающих гиполипидемические препараты и ИАПФ, с хронической сердечной недостаточностью выше II ФК (NYHA), хронической почечной и печеночной недостаточностью. Использовали следующие методы исследования: оценку традиционных факторов риска: повышенное АД, курение, индекс массы тела, СД; физикальное обследование; клинические и биохимические лабораторные методы; ЭКГ в 12 отведениях; ЭхоКГ и оценку толщины комплекса интима-медия сонных артерий (КИМ); Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ); тредмил-тест; коронарографию.

Спектр липидов крови: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА), биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, КФК), биомаркеры липидного обмена аполипопротеин С3 (АпоС3), аполипопротеин А-I (АпоА-I), аполипопротеин В (АпоВ), соотношение АпоВ/АпоА-I, липопротеин- $\alpha$ , биомаркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), фибриноген, СОЭ, лейкоциты) определяли на автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Ирландия).

Выделение ДНК производили из цельной крови с помощью набора «Diatom™ DNA Prep 200» по стандартному протоколу фирмы производителя (лаборатория ИзоГен Россия). Типирование образцов ДНК производилось с использованием системы энзиматической амплификации ДНК. Для проведения ПЦР амплификации использовали набор (лаборатория СибЭнзим, Россия). Использовалась следующая последовательность праймеров [Ahmad Reza Vandegi et al, 2011]:

АроСIII F: 5' – GGT GAC CGA TGG CTT CAG TTC CCT GA–3' (26 н.)

АроСIII R: 5'- CAG AAG GTG GAT AGA GCG CTG GCC T–3' (25 н.)

**Базисная терапия включала:** антикоагулянты (гепарин или клексан) в остром периоде (100%), антиагреганты (100%), бета-адреноблокаторы (бисопролол, 100%), при необходимости нитраты (95%) и ингибиторы АПФ (95%).

При проведении статистического анализа полученных данных использовали возможности электронных таблиц Microsoft Excel и 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 стандартными методами. Если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, применяли непараметрические методы анализа: критерий Вилькоксона для последовательных измерений и критерий Т Манна–Уитни для двух выборок. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна–Уитни, медианного  $\chi^2$ -квадрат, Колмогорова–Смирнова. Соответствие эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди–Вайнберга оценивали по критерию  $\chi^2$ .

**Результаты исследования.** В табл. 1 представлены исходные клиничко-гемодинамические показатели этих групп, между ними не было выявлено межгрупповых различий.

Таблица 1

**Сравнительная оценка исходных клиничко-гемодинамических показателей в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией ( $M \pm SD$ , n (%))**

Показатели	I группа (n = 23) не S2-носители	II группа (n = 19) S2-носители
Возраст	56,7 $\pm$ 11,6	55,9 $\pm$ 9,7
Пол (муж/жен)	18/5 (78,3/21,7%)	16/3 (84,2/15,8%)
ИМТ	30,1 $\pm$ 4,1	29,5 $\pm$ 4,7
Гипертоническая болезнь	20 (87%)	17 (89,5%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	14 (61%)	10 (52,6%)
Сахарный диабет	7 (30,4%)	6 (31,6%)
Частота сердечных сокращений, уд/мин	76,6 $\pm$ 9,1	72,1 $\pm$ 9,8
Систолическое АД, мм Hg	131,3 $\pm$ 20,5	134,7 $\pm$ 20,1
Диастолическое АД мм Hg	80,9 $\pm$ 10,4	82,1 $\pm$ 8,5
Толщина КИМ, мм	1,0 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,2

При сравнительном изучении показателей липидного спектра (табл. 2) у носителей S2 аллеля уровни ОХС ( $242,6 \pm 55,7$ ), ТГ ( $280,1 \pm 101,2$ ), ХС ЛПНП ( $154,4 \pm 45,2$ ) и ХС ЛПОНП ( $56,0 \pm 20,2$ ) достоверно превышали ( $P < 0,05$ ) значения ОХС ( $212,3 \pm 34,5$ ), ТГ ( $234,7 \pm 83,4$ ), ХС ЛПНП

( $129,6 \pm 33,2$ ) и ХС ЛПОНП ( $46,9 \pm 16,7$ ) группы не S2-носителей. При этом также у больных S2-носителей уровень ХС ЛПВП оказался ниже  $32,2 \pm 4,0$  ( $p < 0,05$ ), относительно группы не S2-носителей –  $35,8 \pm 6,8$  (см. табл. 2).

Сравнительная оценка исходных показателей липидного обмена, уровня глюкозы и биомаркеров липидного обмена в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией (M ± SD)

Показатели	I группа (n = 23) не S2-носители	II группа (n = 19) S2-носители
Общий ХС, мг/дл	212,3 ± 34,5	242,6 ± 55,7*
ТГ, мг/дл	234,7 ± 83,4	280,1 ± 101,2*
ХС ЛПНП, мг/дл	129,6 ± 33,2	154,4 ± 45,2*
ХС ЛПВП, мг/дл	35,8 ± 6,8	32,2 ± 4,0*
ХС ЛПОНП, мг/дл	46,9 ± 16,7	56,0 ± 20,2*
КА, отн.ед.	5,1 ± 1,5	6,6 ± 1,8**
Глюкоза, ммоль/л	5,9 ± 1,1	5,6 ± 0,7
АпоА-I, мг/дл	148,6 ± 23,3	138,8 ± 24,5
АпоВ, мг/дл	105,8 ± 26,4	119,7 ± 14,7*
АпоВ/АпоА-I, ед	0,7 ± 0,3	0,9 ± 0,2*
ЛП (А), мг/дл	28,4 ± 33,7	43,8 ± 43,0
АпоС3, мг/дл	7,4 ± 2,4	8,3 ± 2,2

Примечание: \*\* – P<0,05, P<0,01 достоверность различий между группами.

При сравнительном анализе (см. табл. 2) показателей уровня биомаркеров липидного обмена: уровень АпоВ оказался несколько выше у больных S2-носителей (119,7 ± 14,7, p<0,05) в сравнении с группой больных не S2-носителей (105,8 ± 26,4) соответственно, что обусловило достоверно более высокое значение соотношения АпоВ/АпоА-I – 0,9 ± 0,2 (P<0,05) во II группе относительно I группы (0,7 ± 0,3) (см. табл. 2).

Известно, что повышенные уровни ЛП (А) имеют большое прогностическое значение для ишемической болезни сердца, особенно в сочетании с повышенным уровнем ХС-ЛПНП. Среднее значение ЛП (А) также было несколько выше в группе S2-носителей (43,8 ± 43,0) относительно группы не S2-носителей (28,4 ± 33,7 мг/дл), хотя в целом различие носило недостоверный характер (см. табл. 2). При этом следует отметить, что средний уровень ЛП (А) во II группе выше нормы, за которую принято значение 30 мг/дл.

При сравнения уровня АпоС3 в зависимости от носительства «повреждающей» аллели S2 SstI полиморфизма гена АРО СIII (см. табл. 2), отмечалась тенденция к несколько более высокому уровню концентрации АпоС3 у больных носителей S2 аллеля (8,3 ± 2,2) в сравнении с группой больных не S2-носителей (7,4 ± 2,4).

**Обсуждение.** Повышенный уровень атерогенных липопротеинов является одним из главных факторов риска развития ИБС. Дополнительно к определению уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, отношения ОХС к ХС ЛПВП, рекомендуют оценивать содержание АпоА-I, АпоВ и отношение АпоВ/АпоА-I [11]. Входящая в состав ХС ЛПНП частица АпоВ прямо отражает количество ХС ЛПНП [12] и в последнее время считается наиболее достоверным показателем риска развития атеросклероза, чем уровень ХС ЛПНП [13]. Установлено, что высокий уровень АпоВ при относительно нормальном со-

держании ХС ЛПНП увеличивает риск возникновения ИБС и потребность в агрессивной терапии [14, 15]. Еще одним фактором атеросклероза является ХС ЛПОНП, состоящий из эндогенных ТГ и, в меньшей степени, из эфиров ХС. Согласно данным многих наблюдений, повышение уровня ТГ и снижение ХС ЛПВП являются самостоятельными предикторами ИБС, не зависящими от содержания ОХС и ХС ЛПНП [16, 17], что доказано в исследовании ARIC [18], Prospective Cardiovascular Munster Study [19].

ЛП (А) – является фактором риска атеросклероза, не зависящим от прочих параметров липидов и таких экзогенных факторов, как диета [20]. Повышенные уровни ЛП (А) имеют большое прогностическое значение для ишемической болезни сердца, особенно в сочетании с повышенным уровнем ХС-ЛПНП. Исследования показали, что при нормальном уровне сывороточного холестерина и превышающей 30 мг/дл концентрации ЛП (А) риск развития ИБС удваивается, а при повышенных уровнях, как ХС-ЛПНП, так и ЛП (А) – возрастает в 8 раз [21].

Выявление роли первичного (генетически обусловленного) или вторичного (симптоматического) генеза при нарушениях липидного обмена имеет важное значение для формирования алгоритма коррекции этого нарушения. Роль генетики в метаболизме липидного обмена реализуется посредством влияния на функциональную активность ряда аполипопротеинов, которые входят в состав липопротеиновых частиц. Установлены молекулярно-генетические характеристики различных апопротеинов при разных фенотипах гиперлипидемий (ГЛП), в том числе и при гипертриглицеридемий (ГТГ) [8, 22]. Роль генетических факторов представлена в виде модификаций, влияющих на активность апопротеинов, регуляторов обмена липидов, при различной экспрессии и пенетрантности этих генов.



Ген, кодирующий аполипопротеин CIII (APO CIII), – один из основных компонентов богатых триглицеридами липопротеинов (хиломикрон и липопротеинов очень низкой плотности). Полученные нами результаты подтверждают влияние SstI полиморфизма гена APO CIII на показатели липидного спектра и белковых маркеров липидного обмена.

**Заключение.** У больных нестабильной стенокардией носительство «S2» аллеля SstI полиморфизма гена APO CIII сопровождалось достоверно более высоким уровнем общего холестерина

( $P < 0,05$ ), триглицеридов ( $P < 0,05$ ), холестерина липопротеидов низкой плотности ( $P < 0,05$ ), соотношения Апо-В/АпоА-I ( $P < 0,05$ ) и более низким значением холестерина липопротеидов высокой плотности ( $P < 0,05$ ) по сравнению не S2-носителей. Также отмечается связь между наличием описываемого S2 аллеля с повышенной концентрацией белка АПО С3 и ЛП (А). Таким образом, носительство «S2» аллеля SstI полиморфизма гена APO CIII способствует развитию атеросклероза и повышает риск прогрессирования ИБС у лиц узбекской национальности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115–26.
- Jensen M.K., Rimm E.B., Rader D. et al S447X variant of the lipoprotein lipase gene, lipids and risk of coronary heart disease in 3 prospective cohort studies. *Am Heart J* 2009;157:384–90.
- Nordestgaard B.G., Benn M., Schnohr P. et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007;298:299–308.
- Sacks F.M., Alaupovic P., Moye L.A. et al. VLDL, apolipoproteins B CIII, and E, and risk of recurrent coronary events in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 2000;102:1886–92.
- Alaupovic P., Mack W.J., Knight-Gibson C., Hodis H.N. The role of triglyceride-rich lipoprotein families in the progression of atherosclerotic lesions as determined by sequential coronary angiography from a controlled clinical trial // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17: 715–22.
- Tsai M.Y., Ordovas J.M. APO CIII mutation, serum triglyceride concentrations, and coronary heart disease // *Clin. Chem.* 2009. V. 55. P. 1274–1276.
- Olivieri O., Bassi A., Stranieri C. et al. Apolipoprotein C-III, metabolic syndrome, and risk of coronary artery disease. *J Lipid Res* 2003;44: 2374–81.
- Campos H., Perlov D., Khoo C., Sacks F.M. Distinct patterns of lipoproteins with apoB defined by presence of apoE or apoCIII in hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia. *J Lipid Res* 2001;42:1239–49.
- Sidoli A., Guidici O., Soria M., Vergani C. Restriction-fragment-length polymorphisms in the AI-CIII gene complex occurring in a family with hypoalphalipoproteinemia. *Atherosclerosis* 1985; 62:81–7.
- Rees A., Stocks I., Paul H., Ochuchi Y., Galton D. Haplotypes identified by DNA polymorphisms at the apolipoprotein A-I and C-III loci and hypertriglyceridemia: a study in the Japanese population. *Hum Genet* 1986; 72: 168–71.
- Beyond low-density lipoprotein cholesterol – defining the role of low-density lipoprotein heterogeneity in coronary artery disease / J.O. Mudd, B.A. Borlaug, P.V. Johnston [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, N 18. – P. 1735–1741.
- Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the Thirty-Person/Ten-Country Panel / P.J. Barter, C.M. Bal-lantyne, R. Carmena [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 259. – P. 247–258.
- Lipoprotein particle concentrations may explain the absence of coronary protection in the Women's Health Initiative Hormone Trials / J. Hsia, J.D. Otvos, J.E. Rossouw [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28. – P. 1666–1671.
- Concordance/discordance between plasma apolipoprotein B levels and the cholesterol indexes of atherosclerotic risk / A.D. Sniderman, A.C. St-Pierre, B. Cantin [et al.] // *Amer. J. Cardiology.* – 2003. – Vol. 91. – P. 1173–1177.
- Otvos J.D. Measurement issues related to lipoprotein heterogeneity / J.D. Otvos, E.J. Jeyarajah, W.C. Cromwell // *Am. J. Cardiology.* – 2002. – Vol. 90 (Suppl.). – P. 22–29.
- Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study / G. Assmann, H. Schulte, P. Cullen, U. Seedorf // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 37. – P. 925–932.
- Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies / N. Sarwar, J. Danesh, G. Eiriksdottir [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 450–458.
- ARIC Investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives // *Am. J. Epidemiol.* – 1989. – Vol.129. – P. 687–702.
- Assmann, G. Pro and con: high-density lipoprotein, triglycerides, and other lipid subfractions are the future of lipid management / G. Assmann // *Amer. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 2–7.
- Лякишев А.А., Покровский С.Н., Ежов М.В. Липопротеид (А) как фактор риска развития атеросклероза // *Обзор. Тер. архив.* 2001; №9;82–88.



21. Tziakas D.N., Kaski J.C., Chalikias G.K., Romero C., Fredericks S., Tentos I.K., Kortsaris A.X., Hatseras D.I., Holt D.W. Total cholesterol content of erythrocyte membranes is increased in patients with acute coronary syndrome: a new marker of clinical instability? // J Am Coll Cardiol. 2007 May 29;49 (21):2081–9. Epub 2007 May 17.
22. Windler E., Havel R.J. Inhibitory effects of C apolipoproteins from rats and humans on the uptake of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants by the perfused rat liver // J Lipid Res. 1985. V. 26. P. 556–65.

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СНИЖЕННОЙ ФВ ЛЖ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

КАРИМОВ А.М., АБДУЛЛАЕВ Т.А., ЦОЙ И.А., ФОЗИЛОВ Х.Г.

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

### ХУЛОСА

ЧАП КОРИНЧА ОТИШ ФРАКЦИЯСИ ПАСТ БУЛГАН ВА КАНДЛИ ДИАБЕТИНГ 2 ТУРИ МАВЖУД БУЛГАН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОЛЛАРДА КОРОНАР ТОМИРЛАРИНИНГ УЗИГА ХОСЛИГИ

Каримов А.М., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Фозилов Х.Г.

Республика Ихтисослашган Кардиология Илмий-амалий Тиббиет Маркази УзР ССВ ДТ

Мақсад. Систолик дисфункция ва ҚД 2 тури маувжуд/ёки мавжуд бўлмаган ЮИК касаллиги бор бўлган беморларда клиник-гемодинамик ва лаборатор кўрсаткичларни ўзига хослигини ўрганиш.

Материал ва услублар. Тери оркали коронар аралашуви утказилган ЧК отиш фракцияси паст булган ЮИК бор 138 беморларнинг маълумотлари урганлиди. Беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1 гуруҳ ЮИК мавжуд ҚД 2 тип булган 50 нафар бемор ташкил этди, 2 гуруҳ ҚД 2 тип булмаган 88 нафар бемор ташкил этди. Урганлиди: 6-дакикалик юриш синамаси, ЭКГ, Teicholz услуби буйича ЧК миокардини кискарувчанлик қобилиятини хисоблаш билан бирга ЭхоКГ, умумлаштирилган липидограмма, қондаги креатинин ва мочевина микдорини аниқлаш ЕРІ хисоблагичи ердамида баҳолаш билан бирга.

Натижалар ва хулосалар. Чап қоринча систолик функцияси қайта қилинган ва ҚД 2 тури мавжуд булган ЮИК бор беморларда касалликнинг ута оғир кечиши, ҳамда яққол юрак тож томирларининг қуп томирли шикастланиши ва ЧК ОФ пастлиги аниқланди.

### SUMMARY

THE FEATURES OF CORONARY VESSELS CONDITION IN IHD PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Karimov AM, Abdullaev TA, Tsoy IA, Fozilov HG

SE Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology of Ministry of Health

**The aim.** To study of clinical hemodynamic and laboratory features of patients with IHD with systolic dysfunction and the presence / absence of type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** Data of 138 patients with IHD with a reduced LV ejection fraction (less than 45%) undergoing PCI were studied. Patients were divided into 2 groups: 1 group consisted of patients with type 2 diabetes (n = 50), and 2 group – patients with IHD without diabetes mellitus (n = 88). We studied: a 6-minute walking test (TSH), ECG, EchoCG with calculation of myocardial contractility of the left ventricle by Teicholz method, lipids, urea and creatinine level, followed by evaluation of the glomerular filtration rate (GFR) by the EPI calculator.

**Results and conclusions.** It was shown that IHD patients with reduced systolic function of LV and type 2 DM are characterized by a more severe course of IHD expressed in multivessel coronary lesion (SYNTAX 32 scale and more 1st group 13 (26.0%), 2 group 7 (8.0%) ; P = 0.027  $\chi^2 = 4.890$ ) and a low LVEF.

Қалит сузлар: тери оркали аралашув, чап қоринча отиш фракцияси пасайиши, юрак ишемик касаллиги, қандли диабет 2 тури.

Ключевые слова: чрезкожные коронарные вмешательства, сниженная фракция выброса левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа.

**Key words:** percutaneous coronary intervention, low ejection fraction of left ventricle, diabetes mellitus, coronary heart disease.

## РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СНИЖЕННОЙ ФВ ЛЖ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА****Каримов А.М., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Фозилов Х.Г.***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан*

**Цель исследования.** Изучение клинико-гемодинамических и лабораторных особенностей больных ИБС с систолической дисфункцией и наличием/отсутствием сахарного диабета 2 типа.

**Материал и методы.** Были изучены данные 138 пациентов с ИБС со сниженной фракцией выброса ЛЖ (менее 45%), подвергшихся ЧКВ. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные сахарным диабетом 2 типа (n = 50), а 2 группу – больные ИБС без сахарного диабета (n = 88). Изучались: 6-минутный прогулочный тест (ТШХ), ЭКГ, ЭхоКГ с вычислением сократительной способности миокарда ЛЖ по методу Teicholz, развернутая липидограмма, уровень мочевины и креатинина с последующей оценкой скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по калькулятору EPI.

**Результаты и выводы.** Было показано, что пациенты ИБС со сниженной систолической функцией ЛЖ и СД 2 типа характеризуются более тяжелым течением ИБС, выражающемся в многососудистом поражении коронарного русла (Шкала SYNTAX 32 и более 1 группа – 13 (26,0%); 2 группа – 7 (8,0%);  $P = 0,027$   $\chi^2 = 4,890$ ) и низкой ФВ ЛЖ.

**Х**роническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний и характеризуется прогрессирующим течением и крайне неблагоприятным прогнозом [1, 2]. Несмотря на гетерогенность причин, основным этиопатогенетическим фактором развития ХСН является ИБС, обуславливающая систолическую (реже диастолическую) дисфункцию левого желудочка.

Снижение ФВ ЛЖ у больных ИБС может быть обусловлено как перенесенным ИМ, так и длительно существующей ишемией миокарда. Патологической основой систолической дисфункции ЛЖ, как известно, является наличие гибернированного миокарда, огушенного миокарда и некроза. Гибернированный миокард в клинической практике встречается при неокклюзионном поражении коронарной артерии и при удовлетворительно развитом коллатеральном кровообращении, когда формируется интрамуральный (Q-необразующий ИМ). В случае окклюзионного поражения коронарной артерии (Q-образующий ИМ) и при слабовыраженных коллатералях высока вероятность некроза миокарда [3, 4].

Сахарный диабет (СД) – одно из самых частых коморбидных состояний пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), определяющее тяжесть течения заболевания, выбор стратегии ведения и прогноз пациента [5,6]. СД в 4 раза увеличивает риск ишемической болезни сердца (ИБС), которая несет ответственность за три четверти связанных с диабетом смертей [1]. Пациенты с СД подвержены диффузной и быстро прогрессирующей форме атеросклероза, что значительно повышает потребность в проведении реваскуляризации миокарда [7, 8]. Помимо ишемии описаны случаи прямого или опосредованного воздействия повышенного уровня сахаров на миокард, приводящего к развитию так называемой диабетической кардиоопатии [9].

**Цель исследования.** Изучение клинико-гемодинамических и лабораторных особенностей

больных ИБС с систолической дисфункцией и наличием/отсутствием сахарного диабета 2 типа.

**Материал и методы.** Мы провели ретроспективную оценку данных 138 пациентов с ИБС со сниженной фракцией выброса ЛЖ (менее 45%), которым была выполнена ЧКВ. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные сахарным диабетом 2 типа (n = 50), а 2 группа – больные ИБС без сахарного диабета (n = 88).

Помимо оценки клинического состояния больных изучались показатели: 6-минутный прогулочный тест (ТШХ) по больничному коридору, стандартная и суточная регистрация ЭКГ (Cardiolab Украина), трансторкальная ЭхоКГ (Sanoline Verso pro, Siemens) в полном покое по общепринятой методике с определением объемных и линейных параметров сердца, с вычислением сократительной способности миокарда ЛЖ по методу Teicholz. Из лабораторных исследований изучались показатели развернутой липидограммы, уровень мочевины и креатинина с последующей оценкой скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по калькулятору EPI. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с вычислением среднего арифметического (M), среднеквадратического (стандартное) отклонений (SD), стандартной ошибки среднего арифметического (m). Значимость различий определяли согласно t-критерию Стьюдента. Для анализа достоверности различий между качественными показателями использовался критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты.** Клиническая характеристика больных двух групп представлена в табл. 1. В обеих группах исследования преобладали мужчины: в 1 группе – 41 (82,0%) по сравнению с женщинами – 9 (8,0%), а во 2 группе мужчин – 70 (79,5%), женщин – 18 (20,5%). Возраст пациентов в 1 группе колебался от 45 до 78 лет, средний их возраст составил  $59,5 \pm 7,8$  лет, во 2 группе –  $58,8 \pm 9,1$  лет.

Клиническая характеристика пациентов двух групп

Показатели:	1 группа n (%)	2 группа n (%)	P
Количество больных	50	88	
Распределение по полу:			
Мужчины	41 (82,0)	70 (79,5)	p > 0,05
Женщины	9 (18,0)	18 (20,5)	
Возраст (средний)	59,5 ± 7,8	58,8 ± 9,1	p > 0,05
Гиперлипидемия	46 (75,4)	64 (77,8)	p > 0,05
Артериальная гипертензия	43 (79,7)	67 (71,1)	p > 0,05
АКШ или ЧКВ в анамнезе (до 1 года)	2 (4,4)	4 (8,9)	p > 0,05
ИМ в анамнезе	36 (72,0)	56 (63,6)	p = 0,022
Стенокардия II ФК (CCS)	1 (2,0)	2 (2,3)	p > 0,05
Стенокардия III ФК (CCS)	15 (30,0)	31 (35,2)	p > 0,05
Стенокардия IV ФК (CCS)	2 (4,0)	2 (2,3)	p > 0,05
Нестабильная стенокардия	10 (20,0)	14 (15,9)	p > 0,05
Острый инфаркт миокарда	22 (44,0)	39 (44,3)	p > 0,05
ФВ ЛЖ (средняя)	38,4 ± 5,3	37,5 ± 5,8	p > 0,05

Примечание: – проведены у больных стабильной стенокардией II-III ФК по CCS.

По общепринятым факторам риска группы не имели статистически достоверной разницы. В обеих группах больных наиболее часто встречались артериальная гипертензия – у 79,7% (110) и 71,1% (32) пациентов, гиперлипидемия – у 75,4% (104) и 77,8% (35); Фракция выброса ЛЖ колебалась от 18% до 45%, и в среднем составила 38,4 ± 5,3% в 1-й группе, во 2-й – от 27 до 41% (37,5 ± 5,8%). Так же исследуемые группы больных не имели статистически достоверной разницы по клиническим

формам ИБС. Функциональный класс стабильной стенокардии выставлялся на основе классификации Канадской ассоциации кардиологов. Верификация острого инфаркта миокарда осуществлялась при наличии двух из трех диагностических критериев острого инфаркта миокарда принятая ВОЗ в 1996 году (наличие типичных болей за грудиной свыше 30 минут; типичные изменения на ЭКГ; подъем концентрации маркеров повреждения: тропонинов, МВ-КФК).

Таблица 2

Биохимические показатели с оценкой СКФ у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ, в зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа

Показатели:	1 группа	2 группа	P
Общий холестерин ммоль/л	190,1 ± 56,8	196,5 ± 54,6	P = 0,515
Триглицериды ммоль/л	176,9 ± 106,8	180,2 ± 142,3	P = 0,887
ХС ЛПНП, ммоль/л	118,1 ± 46,4	122,2 ± 44,8	P = 0,611
ХС ЛПВП, ммоль/л	35,6 ± 8,5	37,4 ± 9,6	P = 0,272
Глюкоза ммоль/л	8,98 ± 3,9	5,98 ± 2,9	P = 0,000
HbA1c, %	9,48 ± 3,36	6,5 ± 2,9	P = 0,000
Мочевина	7,2 ± 2,1	7,5 ± 2,8	P = 0,511
Креатинин	97,2 ± 16	98,6 ± 27,7	P = 0,744
СКФ	70,4 ± 13,6	68,7 ± 16,8	P = 0,543

При сравнительной оценке биохимических показателей крови (липидный профиль, глюкоза в крови, гликированный гемоглобин, мочевина, креатинин) имелась статистически достоверная раз-

ница по уровню глюкозы и гликированного гемоглобина в крови. При этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в обеих группах оказалась сопоставимой (табл. 2).

Распределение больных в зависимости от количества пораженных артерий, шкалы SYNTAX, количества и вида стентов

Количество артерий	1-группа n (%)	2-группа n (%)	P; $\chi^2$
1 коронарная артерия	18 (36,0)	21 (23,8)	<b>P = 0,348 <math>\chi^2 = 0,881</math></b>
2 коронарные артерии	13 (26,0)	35 (39,8)	<b>P = 0,329 <math>\chi^2 = 0,954</math></b>
3 и более коронарные артерии	19 (38,0)	32 (36,4)	<b>P = 0,968 <math>\chi^2 = 0,002</math></b>
Шкала SYNTAX менее 22 баллов	32 (64,0)	68 (77,3)	<b>P = 0,589 <math>\chi^2 = 0,292</math></b>
Шкала SYNTAX 22–32 балла	5 (10,0)	13 (14,7)	<b>P = 0,657 <math>\chi^2 = 0,197</math></b>
Шкала SYNTAX 32 и более	13 (26,0)	7 (8,0)	<b>P = 0,027 <math>\chi^2 = 4,890</math></b>
Тотальные хронические окклюзии	38 (54)	36 (42)	<b>P = 0,047 <math>\chi^2 = 3,934</math></b>
Количество имплантированных стентов на 1 пациента	1,96 (98)	1,82 (161)	
Стенты с лекарственным покрытием	85 (86,7)	136 (84,5)	<b>P = 0,912 <math>\chi^2 = 0,012</math></b>
Средняя длина стента мм	26,6 ± 7,5	25,7 ± 7,6	<b>P = 0,49</b>
Средний диаметр стента мм	3,3 ± 0,5	3,32 ± 0,46	<b>P = 0,807</b>
Простые металлические стенты	13 (13,3)	18 (11,2)	<b>P = 0,876 <math>\chi^2 = 0,024</math></b>
Средняя длина стента мм	23,6 ± 7,1	17,1 ± 4,9	<b>P = 0,000</b>
Средний диаметр стента мм	3,13 ± 0,37	2,97 ± 0,32	<b>P = 0,009</b>
Биоабсорбируемые сосудистые каркасы «ABSORB»	0	7 (4,3)	<b>P = 0,119 <math>\chi^2 = 2,433</math></b>
Всего	50 (100)	88 (100)	

При изучении семиотики поражения коронарного русла между двумя группами больных (табл. 3) не было выявлено статистически достоверной разницы по количеству пораженных коронарных артерий. Тем не менее, у больных 1 группы достоверно чаще наблюдались тотальные хронические окклюзии ( $P = 0,047$   $\chi^2 = 3,934$ ) и соответственно отмечалось более тяжелое поражение коронарно-

го русла по шкале SYNTAX более 32 в 1 группе (13 (26,0)); во 2 группе – 7 (8,0);  $P = 0,027$   $\chi^2 = 4,890$ ). По типу и количеству имплантируемых стентов группы не имели достоверной разницы, однако по длине и диаметру использованных простых металлических стентов отмечались большие показатели средней длины имплантируемого стента, как и его диаметра.

Таблица 4

Среднее значение фракции выброса левого желудочка в зависимости от количества пораженных артерий

Количество артерий	Среднее значение фракции выброса 1-я группа (n = 50)	Среднее значение фракции выброса 2-я группа (n = 88)	P
1 коронарная артерия	40,3 ± 3,1	37,8 ± 6,3	<b>0,01</b>
2 коронарные артерии	38,6 ± 4,8	37,8 ± 5,1	0,367
3 и более коронарные артерии	34,7 ± 6,6	38,5 ± 6,1	0,04
Всего	38,4 ± 5,3	37,6 ± 5,8	0,339

При оценке среднего значения ФВ в зависимости от количества пораженных артерий выявлено следующее: при поражении 1 КА ФВ была ниже в группе без СД, в то время как в группе с СД замечена обратная тенденция с превалированием низкой ФВ при трех сосудистом поражении (табл. 4).

Причиной данной разницы явилось наличие больных с выраженной сократительной способностью миокарда во 2 группе больных (ФВ ЛЖ менее

35%), в то время как в 1 группе таких больных не было.

Таким образом, в проведенном исследовании было показано, что пациенты ИБС со сниженной систолической функцией ЛЖ и СД 2 типа характеризуются более тяжелым течением ИБС, выражающимся в многососудистом поражении коронарного русла (Шкала SYNTAX 32 и более: 1 группа – 13 (26,0%); 2 группа – 7 (8,0%);  $P = 0,027$   $\chi^2 = 4,890$ ) и низкой ФВ ЛЖ.



## ЛИТЕРАТУРА

1. National guidelines PRAs, RKO and RNMOT for diagnosis and treatment of chronic heart failure fourth revision). Prepared: Mareev VJu., Ageev FT., Arutjunov G.P et al. Serdechnaja nedostatochnost'. 2013; T 14, 7 (81): 379–472.
2. Kaljuzhin V.V., Kaljuzhin O.V., Tepljakov A.T., Karaulov A.V Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': voprosy jetiologii, jepidemiologii, patogeneza (gemodinamicheskie, nejrogumoral'nye, immunnye, geneticheskie aspekty), diagnostiki i lechenija: uchebnoe posobie. M.: OOO «Medic. Inform. Agenstvo»; 2006; 288 s.
3. Мерзляков В. Ю., Скопин А. И., Мамедова С. К., Абаджян М. Ф., Гамамова Н.А. Аортокоронарное шунтирование по жизненным показаниям у больного с низкой сократительной способностью миокарда. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013;2:32–5
4. Соколов Ю. Н., Соколов М.Ю., Костенко А. Н., Терентьев В. Г., Фуркало С. Н. Инвазивная кардиология и коронарная болезнь. – К.: Морион, 2002. – 357 с.
5. Акчурин Р. С., Власова Э. Е., Мершин К. В. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца. Вестник РАМН. 2012; 1: 14–9.
6. Inohara T., Kohsaka S., Goto M. et al. Hypothesis of Long-Term Outcome after Coronary Revascularization in Japanese Patients Compared to Multiethnic Groups in the US. PLoS ONE 10 (5): e0128252. doi:10.1371/journal.pone.0128252.
7. Luscher T., Creager M., Beckman J. et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1655–1661.
8. Berry C., Tardif J., Bourassa M. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 631–642.
9. Battiprolu P.K., Gillette T.G., Wang Z.V. et al. Diabetic cardiomyopathy: mechanisms and therapeutic targets. Drug Discov Today Dis Mech. 2010. №7. P. 135–143.



## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – КАК ФАКТОР РИСКА ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОСТОЯНИЙ

НАГАЕВА Г.А., МАМУТОВ Р.Ш.

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

### ХУЛОСА

#### ҚАНДЛИ ДИАБЕТ – ЎТКИР ЮРАК ҚОН-ТОМИР ҲОЛАТИ ҲАВФ ОМИЛИ СИФАТИДА («РОКСИМ-Уз» регистри маълумотлари)

**Nagaeva G. A. Mamutov R. SH.**

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

Мақолада «РОКСИМ-Уз» регистри маълумотларига асосланиб, қандли диабет бор ёки йўқ беморларда ўткир юрак қон-томир коронар бузилишлари клинко-анамнестик характеристикаси ҳамда тромболитик терапия самарадорлигини қондаги қанд миқдори ва қандли диабет шакли билан боғлиқлик натижалари келтирилган.

Тадқиқот материали 366 та ўткир коронар синдром ва миокард инфаркти бўлган беморлар бўлиб, улар Тошкент шаҳар экспериментал туманидаги ДПМ да госпитализация қилинган. Клиник меъзонларин баҳолаш учун ва таққослама таҳлил учун беморлар икки гуруҳга бўлинган: 1 гуруҳ – 207 та қандли диабет бўлмаган беморлар (назорат гуруҳи) ва 2 гуруҳ – 159 қандли диабет бўлган беморлар. Регистр давомида шу аниқландики, ўткир коронар ҳолатли беморлар ҚД билан келганда, ёш, аёл жинси, семизлик ва гипертриглицеридемиа билан тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди, АБ рақамлари ва қондаги глюкоза миқдори ўртасида бирор бир боғлиқлик аниқланмади. ЎКС/ЎМИ ли беморларда қандли диабет бирга келганда сурункали юрак етишмовчилиги белгилари қандли диабетти йўқ беморларга нисбатан анча кўпроқ аниқланди, шу билан бирга тож артерияларни диагностик-аҳамиятли тарайишлари сезиларли кўпроқ учраши ўрганилди.

### SUMMARY

#### DIABETES MELLITUS – AS A RISK FACTOR FOR ACUTE CARDIOVASCULAR CONDITIONS

**Nagaeva G. A. Mamutov R. SH.**

*Republican specialized scientific and practical Medical Center of Cardiology of the Ministry of Health of the  
Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan*

The article presents a comparative analysis of the clinical and anamnestic characteristics of patients with acute cardiovascular coronary disorders, depending on the presence or absence of type 2 diabetes mellitus (DM), as well as the results of the success of thrombolytic therapy (TLT) in relation to the level of blood glucose and the form of diabetes.

The material of the study was 366 patients with acute coronary syndrome and myocardial infarction (ACS / MI) hospitalized in the corresponding health facilities of the experimental district of Tashkent. For the evaluation of clinical parameters and comparative analysis were identified 2 groups: 1 gr. – 207 respondents without DM (control group) and 2 gr. – 159 people with DM. In the course of the registry it was found that in patients with acute coronary events, comorbid with DM, a direct correlation was observed with age, female sex, obesity and hypertriglyceridemia, in contrast, between the blood pressure and blood glucose levels, no dependence was found. In patients with ACS / MI, in combination with DM, the phenomena of chronic heart failure were observed much more often, than in people without DM, which was probably due to a significantly higher incidence of diagnostic-significant stenotic narrowing in the coronary arteries.

### РЕЗЮМЕ

#### САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – КАК ФАКТОР РИСКА ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОСТОЯНИЙ

**Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш.**

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

В статье, на основании данных регистра «РОКСИМ-Уз», приводится сравнительный анализ клинко-анамнестических характеристик больных с острыми сердечно-сосудистыми коронарными нарушениями в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2 типа (СД), а также приводятся результаты успешности тромболитической терапии (ТЛТ) во взаимосвязи с уровнем глюкозы крови и формой СД.



Материал исследования составили 366 больных с острыми коронарным синдромом и инфарктом миокарда (ОКС/ОИМ), госпитализированных в соответствующие ЛПУ экспериментального района г.Ташкента. Для оценки клинических параметров и проведения сравнительного анализа были созданы 2 группы: 1 гр. – 207 респондентов без СД (группа контроля) и 2 гр. – 159 человек с наличием СД. В ходе регистра было установлено, что у больных с острыми коронарными событиями, коморбидными с СД, наблюдалась прямая корреляция с возрастом, женским полом, ожирением и гипертриглицеридемией, напротив, между цифрами АД и уровнем глюкозы крови какой-либо зависимости выявлено не было. У больных с ОКС/ОИМ в сочетании с СД явления хронической сердечной недостаточности наблюдались гораздо чаще, чем у лиц без СД, что, вероятно, было обусловлено достоверно большей встречаемостью диагностически значимых стенотических сужений в венечных артериях.

**Актуальность.** XXI век ознаменовался эпидемией метаболических факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): ожирение, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет (СД). По данным Международной Федерации Диабета (IDF, 2014) в настоящее время СД страдают 400 млн человек в мире, к 2035 г. их количество увеличится до 600 млн человек. Известно, что СД в 2–4 раза увеличивает риск развития ССЗ, а смертность при их сочетании возрастает в 4–5 раз [1, 2].

Сочетание целого кластера факторов риска (ФР) быстрого развития и прогрессирования атеросклероза, в основе которых лежит инсулинорезистентность – гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), позволило экспертной комиссии Национальной образовательной программы США по холестерину (NCEP) приравнять СД 2 типа по степени риска к ИБС. Сегодня СД рассматривают в качестве эквивалента наличия клинически значимых ССЗ [3].

Таким образом, в начале XXI века мы сталкиваемся с парадоксальным явлением роста двух глобальных неинфекционных эпидемий – ССЗ и СД [4]. Очевидно, что взаимоотношения между СД и сердечно-сосудистой патологией являются многофакторной проблемой, однако традиционное наблюдение за данной категорией пациентов у врачей-эндокринологов сводится исключительно к глюкоцентрической теории понимания развития ССЗ, что требует интеграции специалистов – кардиологов и разработок нового многофакторного подхода как в первичной, так и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных СД.

В 2015 году на базе клиники Республиканского специализированного центра кардиологии МЗ РУз был начат регистр острого коронарного синдрома (ОКС) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) – регистр «РОКСИМ-Уз», с анализом и оценкой эпидемиологических, клинических, функциональных и лабораторных показателей всех зарегистрированных в течение календарного года больных, проживающих в одном из районов г. Ташкента. Данная работа является фрагментом исследования «РОКСИМ-Уз» с оценкой клинико-лабораторных характеристик, выявленных и включенных в регистр пациентов.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ пациентов с острыми коронарными собы-

тиями в зависимости от наличия/отсутствия сахарного диабета.

**Материал и методы исследования.** Материалом исследования явилась созданная в соответствии с разработанным протоколом регистра «РОКСИМ-Уз» база анкетных данных пациентов одного из районов г. Ташкента, госпитализированных в соответствующие ЛПУ с диагнозом ОКС/ОИМ (по данным службы «03» и/или семейных поликлиник), или умерших от этой патологии (по данным бюро СМЭ и ЗАГС) за один год. Для формирования поисково-справочного аппарата была использована система алфавитной картотеки, содержащая номер карты обследуемого, паспортные и объективные данные из историй болезни, амбулаторных карт, сигнальных листов скорой помощи.

Анализ данных пациентов с ОКС/ОИМ при проведении регистра предполагал соблюдение следующих условий:

- Пациенты должны соответствовать критериям включения.
- Участие пациента не должно влиять на подходы к его терапии.
- Включение пациента в регистр должно сопровождаться его регистрацией в базе данных регистра с заполнением «Карты регистра» на каждого пациента.

**Критерии включения:** В регистр включались пациенты в возрасте от 18 до 70 лет, обратившиеся в службу скорой медицинской помощи (СМП), госпитализированные в соответствующие стационары по поводу ОКС/ОИМ.

ОКС и ОИМ диагностировались на основании общепринятых критериев:

- типичный болевой синдром;
- появление нового зубца Q на ЭКГ;
- динамика ST-сегмента и зубца T на ЭКГ;
- динамика маркеров повреждения миокарда (по мере проведения анализов).

В исследовании оценивались основные ФР: возраст, пол, АГ, избыточная масса тела (ИМТ), курение, гиперхолестеринемия и СД 2 типа. Диагноз СД выставлялся в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ (1999–2013 гг.).

Для оценки клинических параметров и проведения сравнительного анализа были созданы 2 группы: 1 гр. – 207 респондентов без СД (группа контроля) и 2 гр. – 159 человек с наличием СД, при этом 66 (41,5%) имели СД, компенсированный

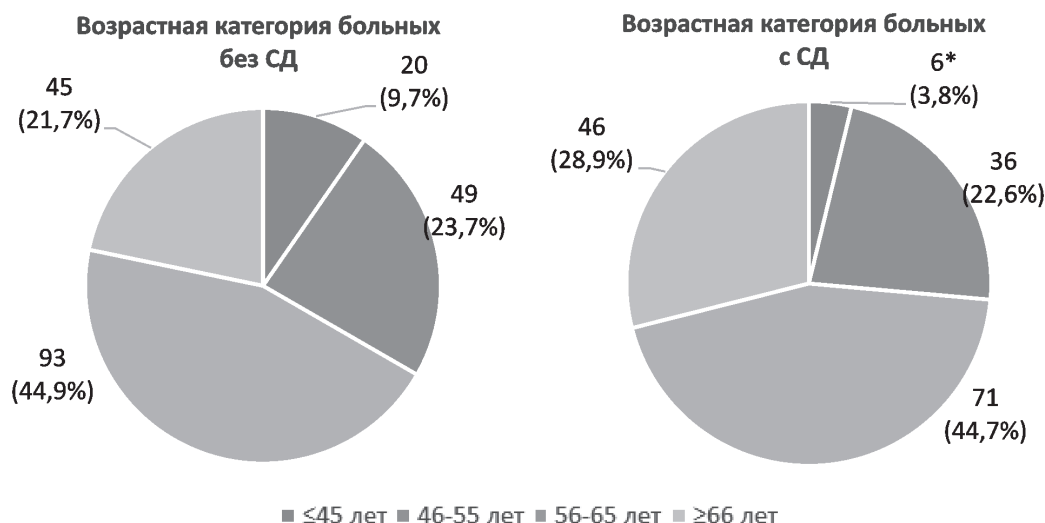
диетой, 61 (38,4%) – СД, компенсированный приемом таблетированных сахароснижающих препаратов; 11 (6,9%) – СД, компенсированный приемом инсулина и 21 (13,2%) – впервые выявленный СД 2 типа.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD).

В нашем исследовании во избежание статистической неточности анализ сопровождался проверкой нормальности распределения клинических признаков.

Для сравнения арифметических средних двух групп использовался t-критерий Стьюдента. Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий  $\chi^2$ .

**Полученные результаты.** В ходе исследования было установлено, что пациенты 2 гр. оказались гораздо старше, чем больные 1 гр. (ср.возраст 1 гр. =  $57,7 \pm 8,5$  лет и 2 гр. =  $60,1 \pm 7,6$  лет;  $p < 0,05$ ). Разница была обусловлена тем, что в 1 гр. преобладали лица молодого возраста: категорию  $\leq 45$  лет в 1 гр. составили 9,7%, а во 2 гр. – 3,8% ( $p < 0,05$ ) больных (рис.1).



Примечание: \* – достоверность различий между группами при  $p < 0,05$ .

Рис.1. Распределение пациентов по возрастным категориям.

Напротив, во 2 гр. количество пациентов старше 66 лет оказалось больше, чем в группе сравнения (28,9 и 21,7%,  $p > 0,05$ ). Средний возраст мужчин оказался моложе, чем средний возраст женщин, независимо от наличия или отсутствия СД, при этом во 2 гр. разница достигала уровня достоверности (см. табл.). Корреляционный анализ между возрастом и наличием СД установил прямую зависимость (рис. 2).

Гендерно-антропометрические характеристики пациентов представлены в табл., из которой видно, что во 2 гр. количество женщин было больше, чем в 1 гр. и весовые характеристики пациентов 2 гр. превышали аналогичные показатели у больных группы сравнения (оба  $p < 0,05$ ). Более детальный анализ выявил, что среди лиц с СД чаще регистрировалось ожирение различной степени выраженности (52,2 против 28,5%, соответственно во 2 и 1 группах; все  $p < 0,05$ ).

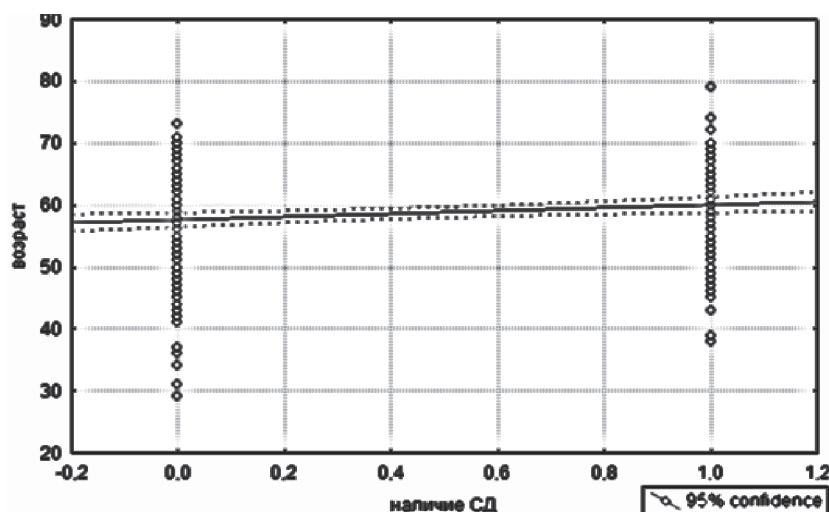
Таблица

Гендерно-антропометрические характеристики сравниваемых групп пациентов

Показатель	1 группа без СД (n = 207)	2 группа с СД (n = 159)	p	$\chi^2$
К-во муж., n (%)	129 (62,3%)	74 (46,5%)	0,004	8,435
К-во жен., n (%)	78 (37,7%)	85 (53,5%)		
Ср.возраст муж., лет	$57,1 \pm 8,9$	$58,7 \pm 8,1$	0,208	
Ср.возраст жен., лет	$58,6 \pm 7,7$	$61,2 \pm 6,9^*$	0,024	
Вес, кг	$80,1 \pm 11,2$	$83,8 \pm 13,5$	0,004	
Рост, см	$168,4 \pm 6,6$	$168,7 \pm 6,9$	0,673	

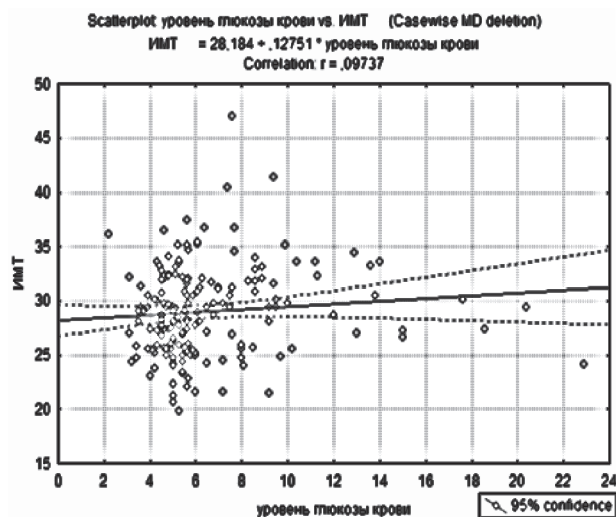
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,2 ± 3,5	30,2 ± 4,6	0,000	
Ожирение, n (%)	167 (80,7%)	139 (87,4%)	0,113	2,513
Нормальный вес (ИМТ = 18–24,9 кг/м <sup>2</sup> )	40 (19,3%)	20 (12,6%)		
Избыточный вес (ИМТ = 25–29,9 кг/м <sup>2</sup> )	108 (52,2%)	56 (35,2%)	0,002	9,777
Ожирение 1ст. (ИМТ = 30–34,9 кг/м <sup>2</sup> )	53 (25,6%)	63 (39,6%)	0,006	7,529
Ожирение 2ст. (ИМТ = 35–39,9 кг/м <sup>2</sup> )	6 (2,9%)	14 (8,8%)	0,020	5,450
Ожирение 3ст. (ИМТ ≥ 40 кг/м <sup>2</sup> )	0	6 (3,8%)	0,016	5,774

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; n – количество больных; СД – сахарный диабет; \* –  $p = 0,036$  при внутригрупповом сравнении ср.возраста мужчин и женщин.



Примечание: по оси X – «0» – отсутствие СД и «1» – наличие СД; по оси Y – возраст пациентов в гг;  $p = 0,005$ ;  $t = 2,781$ ;  $r = 0,145$ .

Рис. 2. График корреляционной зависимости между наличием СД и возрастом пациентов.



Примечание: по оси X – «0» – отсутствие СД и «1» – наличие СД; по оси Y – «1»-мужской пол и «2» – женский пол.

Рис. 3А. График корреляционной зависимости между уровнем глюкозы крови (ммоль/л) и индексом массы тела (кг/м<sup>2</sup>);  $p = 0,202$ ;  $t = 1,279$ ;  $r = 0,097$ .

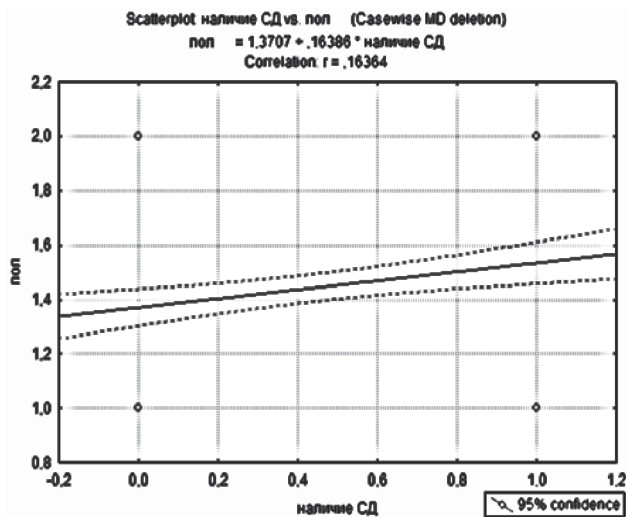


Рис. 3Б. График корреляционной зависимости между наличием СД и полом;  $p = 0,001$ ;  $t = 3,156$ ;  $r = 0,163$ .

При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая зависимость между уровнем глюкозы крови и ИМТ, а также между гендерной принадлежностью и наличием СД, при этом

в последнем случае корреляция достигала статистически значимый уровень (рис. 3А, 3Б).

Измерение артериального давления (АД) было проведено у 94,7% респондентов в 1 гр. и у

95,6% – во 2 гр.; в общей сложности у 348 больных. Средние цифры как систолического, так и диастолического АД были сопоставимы между группами так же, как и количественные составляющие по основным градациям АД. Наличие артериальной гипертензии (АГ) у лиц 1 гр. имелось в 48,3% случаев, а во 2 гр. – в 49,7% случаев. При проведении корреляционного анализа какой-либо зависимости между уровнем глюкозы крови и значениями АД нами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Анализ показателей липидного обмена был проведен у 1/5 обследуемых, из них у 40 больных из 1 гр. и у 36 – из 2 гр. В данном аспекте было установлено, что по содержанию общего холестерина крови группы существенно не различались: уровень общего холестерина в 1 гр. =  $187,8 \pm 51,5$  мг/дл и во 2 гр. =  $199,1 \pm 47,8$  мг/дл ( $p > 0,05$ ). Анализ уровня триглицеридов крови в анализируемых группах выявил явное превалирование данного показателя у пациентов с наличием СД ( $159,8 \pm 83,1$  мг/дл – в 1 гр. и  $261,9 \pm 217,85$  мг/дл – во 2 гр.,

$p = 0,015$ ). При проведении корреляционного анализа была установлена прямо пропорциональная зависимость ( $p < 0,05$ ), т.е. рост уровня глюкозы крови напрямую коррелировал с увеличением содержания триглицеридов крови, в то время как с содержанием общего холестерина зависимость была не столь выраженной (рис. 4А и 4Б).

Из анамнестических данных было установлено, что хроническая сердечная недостаточность чаще наблюдалась среди пациентов 2 гр. (56,0 и 45,4% случаев во 2 и 1 группах соответственно,  $p = 0,058$ ;  $\chi^2 = 3,603$ ). На перенесенный ОИМ в анамнезе в 1 гр. указывали 72 (34,8%) и во 2 гр. – 50 (31,4%) больных ( $p > 0,05$ ). Проведенные ранее чрескожные коронарные вмешательства / аортокоронарное шунтирование отмечались у 9,2/3,4% респондентов в 1 гр. и 9,4/1,9% лиц – во 2 гр. (все  $p > 0,05$ ). Однако, стенотические сужения объемом  $> 50\%$  чаще выявлялись у больных с наличием СД, нежели в группе сравнения (78,9% – в 1 гр. и 93,3% – во 2 гр.;  $p = 0,005$ ;  $\chi^2 = 7,905$ ).

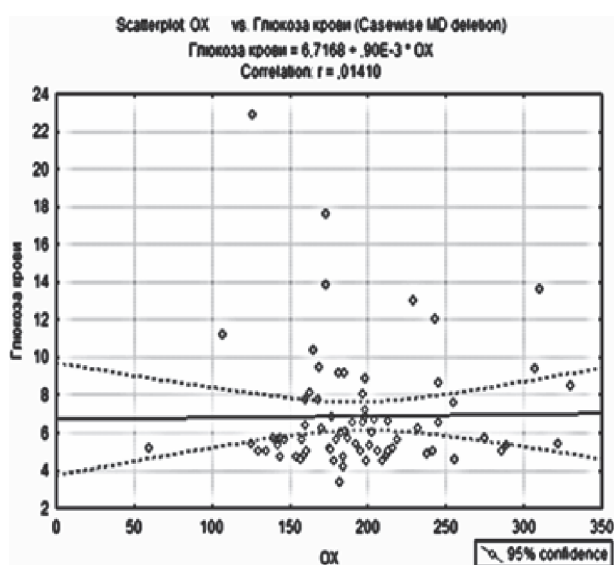


Рис. 4А. График корреляционной зависимости между уровнем глюкозы крови и содержанием общего холестерина ( $n = 76$ ).  $p = 0,905$ ;  $t = 0,119$ ;  $r = 0,014$ .

**Обсуждение.** Несмотря на успехи современной мировой медицины по борьбе с инфекционными эпидемиями, в XXI веке мир столкнулся с парадоксальным явлением роста двух неинфекционных пандемий – СД и ССЗ [5, 6]. Важно отметить и неутешительные прогнозы экспертов, которые указывают на невозможность остановки роста этих глобальных эпидемий, несмотря на огромные усилия всех стран мира. Эксперты IDF предполагают, что каждый 10 житель планеты будет страдать сахарным диабетом, в связи с увеличением заболеваемости к 2030 году до 600 млн. Смертность от ССЗ увеличится до 24,2 млн к 2030 году [7, 8].

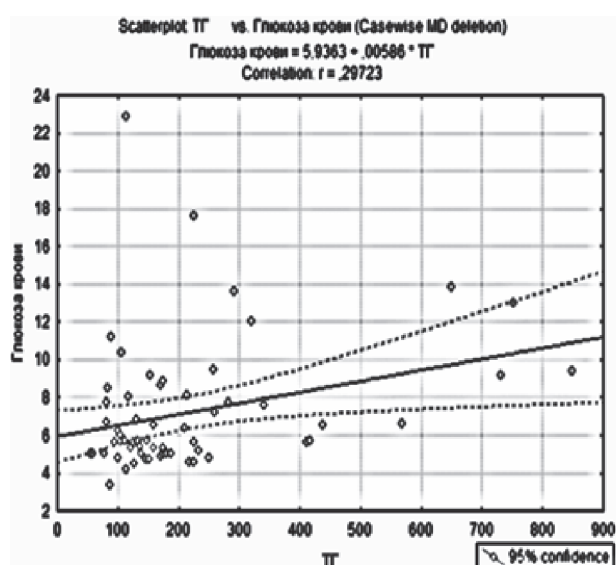


Рис. 4Б. График корреляционной зависимости между уровнем глюкозы крови и содержанием триглицеридов ( $n = 76$ ).  $p = 0,021$ ;  $t = 2,371$ ;  $r = 0,279$ .

По данным оценки распространенности СД в 2010 году в мире в возрастной группе 20–79 лет она составила 6,4% (285 млн человек). В рамках этого исследования были проанализированы результаты 133 эпидемиологических исследований из 91 страны. По результатам исследования, во всем мире большая часть больных СД приходится на возрастную группу 40–59 лет. [9,10]. В нашем исследовании средний возраст больных с наличием СД составил 60,1 года, при этом количество мужчин из общей (366 человек) выборки оказалось 20,2% и женщин – 23,2%.

Хорошо известно, что люди с избыточным весом и ожирением имеют более высокий риск раз-



вития метаболического синдрома, СД 2 типа, АГ и ИБС [11–13]. Выводы из эпидемиологических исследований неоднократно подтверждали сильную положительную связь между ожирением и риском развития СД. В нашем исследовании прослеживается аналогичная тенденция. В группе больных с наличием СД количество лиц с ожирением различной степени выраженности оказалось в 1,8 раза больше, чем в группе больных без СД.

Пациенты с СД могут иметь различные типы дислипидемий. Тем не менее, основным фактором риска ССЗ у мужчин и женщин с СД является атерогенная триада: гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП и гиперхолестеринемия ЛПНП [14–17]. В исследовании UKPDS среди обследованных с СД у 50% были более высокие уровни триглицеридов крови, чем в группе без СД [18]. Результаты нашего исследования также обнаружили превалирование гипертриглицеридемии в группе больных с СД. Это еще раз доказывает, что дислипидемия при СД создает основу для инсулинорезистентности и усугубляет течение ИБС [19].

Одной из важнейших причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД является ускоренное развитие атеросклеротического процесса [20]. Атеросклеротические изменения сосудистой системы при СД не являются специфическими для диабета, однако проявляются более ранним и агрессивным течением процесса, мультисегментарностью и симметричностью поражения дистально распо-

ложенных артерий [21,22]. В нашем исследовании было выявлено, что стенотические сужения объемом >50% чаще выявлялись у больных с наличием СД, нежели в группе сравнения. Дисфункция эндотелия – самый ранний этап в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у больных СД [23, 24]. Однако эндотелиальная дисфункция имеет большое значение и на поздних стадиях атеросклеротического поражения, так как нарушения эндотелийзависимой релаксации и повышенная адгезивность эндотелиальной выстилки могут способствовать спазму, дестабилизации атеросклеротической бляшки и последующему разрыву ее поверхности [26]. Однако связь между СД и патологией сосудов остается до конца неясной.

### ВЫВОДЫ

У больных с острыми коронарными событиями, коморбидными с сахарным диабетом, наблюдалась прямая корреляционная связь с возрастом, женским полом, ожирением и гипертриглицеридемией. Напротив, между цифрами АД и уровнем глюкозы крови какой-либо зависимости выявлено не было.

У больных с ОКС/ОИМ в сочетании с сахарным диабетом явления хронической сердечной недостаточности наблюдались гораздо чаще, чем у лиц без сахарного диабета, что, вероятно, было обусловлено достоверно большей встречаемостью диагностически значимых стенотических сужений в венечных артериях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кроненберг Г.М. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена: пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко / Г.М. Кроненберг, Ш. Мел-мед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 448 с.
2. Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk with type 2 diabetes mellitus / D.Lorber // *Diabetes Metab Syndr Obes.* – 2014. – Vol.7. – P.169 – 183.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / И.И. Дедов, М.В. Шестакова – М: МИА, 2011. – 808 с.
4. Аметов А.С. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания / А.С. Аметов, И.О. Курочкин, А.А. Зубков // *Русский медицинский журнал. Эндокринология.* – 2014. – №13. – С. 943–958.
5. Руководство Международной Диабетической Федерации по защите интересов и прав в поддержку политической декларации, принятой на Саммите ООН по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний [Электронный ресурс]. – 2011. – 27 с. – Режим доступа: [www.idf.org](http://www.idf.org)
6. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий / А.С. Аметов, М.А. Лысенко // *Русский медицинский журнал.* – 2011. – Т.19, №13. – С. 802–804.
7. Дедов И.И. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы» / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов, В.А. Петеркова и др. // *Сахарный диабет.* – 2013. – Т.16, №2 (S). – С. 1–48.
8. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. Исполнительное резюме. ВОЗ [электронный ресурс]. – 2010. – 12 с. – режим доступа: <http://www.who.int>
9. Shaw J.E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J.E. Shaw, R.A. Sicree, P.Z. Zimmet // *Diabetes research and clinical practice.* – 2010. – Vol. 87. – P. 4–14.
10. Tyrovolas S. Factors Associated with the Prevalence of Diabetes Mellitus Among Elderly Men and Women Living in Mediterranean Islands: The



- MEDIS Study / S. Tyrovolas, A. Zeimbekis A, V. Bountziouka, K. Voutsas, G. Pounis, S. Papoutsou, G. Metallinos, E. Ladoukaki, E. Polychronopoulos, C. Lionis, D.B. Panagiotakos // *Rev Diabet Stud.* – 2009. – Vol. 6 (1). – P. 54–63.
11. Hill J. Obesity and environment: where do we go from here / J. Hill, H. Wyatt, G. Reed // *Science.* – 2003. – Vol. 299. – P. 55–853.
  12. Shapo L. Body weight patterns in a country in transition: a population-based survey in Tirana City, Albania / L. Shapo, J. Pomerleau, M. McKee, R. Coker, A. Ylli // *Public Health Nutr.* – 2003. – Vol. 6. – P. 471–477.
  13. Flegal K.M. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis / K.M. Flegal, B.K. Kit, H. Orpana, B.I. Graubard // *JAMA.* – 2013. – Vol. 309 (1). – P. 71–82.
  14. Kannel W.B. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study / W.B. Kannel // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol. 110. – P. 7–1100.
  15. Chan D.C. Dyslipidaemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: pathogenesis, priorities, pharmacotherapies / D.C. Chan, G.F. Watts // *Expert Opin Pharmacother.* – 2011. Jan. – Vol. 12 (1). – P. 13–30.
  16. Chahil T.J. Diabetic dyslipidemia / T.J. Chahil, H.N. Ginsberg // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2006. – Vol. 35. – P. 491–510.
  17. Mooradian A.D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus / A.D. Mooradian // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 5. – P. 9–150.
  18. U.K. Prospective Diabetes Study 27. Plasma lipids and lipoproteins at diagnosis of NIDDM by age and sex. *Diabetes Care.* – 1997. – Vol. 20. – P. 87–1683.
  19. Miller M. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association / M. Miller, N.J. Stone, C. Ballantyne [et al] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123 – P. 2292–2333.
  20. Ferranti S.D. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association / S.D. de Ferranti, I.H. de Boer, V Fonseca, C.S. Fox et al. // *Diabetes care.* – 2014. – Vol. 37 (10). – P.2843–2863.
  21. Анциферов М.Б. / Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии / М.Б. Анциферов, Д.Н. Староверова // *РМЖ.* – 2003. – Т.11, №27. – С. 1–7.
  22. Maritim A. C. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants / A. C. Maritim, R. A. Sanders, J. B. Watkins // *J. of Biochemical and Molecular Toxicology.* – 2003. – Vol. 17. – P. 24–38.
  23. Татарченко И.П. Дисфункция сосудистого эндотелия в оценке эпизодов ишемии миокарда при сахарном диабете 2-го типа / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, А.Г. Мордовина, О.И. Морозова // *Проблемы эндокринологии.* – 2009. – №6. – С. 7–11.
  24. Kotb N. A. Relations among Glycemic Control, Circulating Endothelial Cells, Nitric Oxide, and Flow Mediated Dilation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus / N. A. Kotb, R. Gaber, W. Salah, A. Elhendy // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2012. – Vol. 120 (8). – P.460–465.
  25. Касаткина С.Г. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа / С.Г. Касаткина, С.Н. Касаткин // *Fundamental research.* – 2011. – №7. – С. 248–252.
  26. Подачина С.В. От классической терапии диабетической нейропатии к решению проблемы гипергликемической памяти. Эффективная фармакотерапия. *Эндокринология.* 2012; (1): 48–52.



## ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СТАБИЛЬНОМ И НЕСТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ИБС

АБДУВАЛИЕВА Г.А., АХМЕДОВ Х.С.

Ташкентская медицинская академия. Узбекистан

### ХУЛОСА

**ЮИК КАСАЛЛИГИНИНГ ТУРҒУН ВА НО ТУРҒУН КЕЧИШИДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ИШЛАБ ЧИҚАРИШИНИ ЎЗГАРИШИ.**

**Абдувалиева Г.А., Ахмедов Х.С., Тошкент тиббиёт академияси**

Атеросклероз бу йирик ва ўрта калиборли артериялар девори сурункали яллиғланиш касаллигидир. Дислипидемия натижасида ривожланади, туғма ва адаптив иммунитет билан бошқарилади. Яллиғланиш касаллигининг ривожланиши барча босқичида асосий ўрин эгаллайди. Атеросклероз патогенезида иштрок этувчи хужайралар сувдв эрувчи омиллар орқали фаоллашади. Бу омиллар цитокинлардир. Бир-неча текширувлар шуни курсатдики атеросклероз патогенезида яллиғланиш олди цитокинлар касалликни зўрайишига олиб келади, яллиғланишга қарши цитокинлар эса антиагрегант хусусиятига эга. Хозирги кунда кўплаб текширувлар натижасида атеросклероз патогенезида сурункали яллиғланиш муҳим урин эгалламоқда.

**Калит сўзлари:** юрак ишемик касаллиги, атеросклероз, яллиғланиш олди цитокинлари, тизимли яллиғланиш, интерлейкинлар.

### SUMMARY

**CHANGING OF THE PRODUCTION OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES WITH A STABLE AND UNSTABLE COURSE OF IHD.**

**Abduvaliyeva G.A., Akhmedov Kh.S., Tashkent medical academy**

Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease of the wall of large and medium arteries, caused by dyslipidemia and regulated by an innate and adaptive immune response. The inflammatory process is central to all stages of the development of this disease. Cells involved in the pathogenesis of atherosclerosis are activated by soluble factors called cytokines, which have a strong effect on the development of this disease. Studies of the role of various cytokines in atherosclerosis have shown that pro-inflammatory cytokines contribute to the progression of the disease, while anti-inflammatory cytokines exhibit anti-atherogenic properties. At present, the data of many studies convincingly demonstrate the important role of chronic inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis.

**Key words:** ischemic heart disease, atherosclerosis, proinflammatory cytokines, system inflammation, interleykines.

### РЕЗЮМЕ

**ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СТАБИЛЬНОМ И НЕСТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ИБС**

**Абдувалиева Г.А., Ахмедов Х.С.**

Ташкентская медицинская академия. Узбекистан

Атеросклероз – это хроническое воспалительное заболевание стенки крупных и средних артерий, обусловленное дислипидемией и регулируемое врожденным и адаптивным иммунным ответом. Воспалительный процесс занимает центральное место на всех стадиях развития этого заболевания. Клетки, участвующие в патогенезе атеросклероза, активируются растворимыми факторами, называемыми цитокинами, которые оказывают сильное влияние на развитие данного заболевания. Исследования роли различных цитокинов в атеросклерозе показали, что провоспалительные цитокины способствуют прогрессированию заболевания, в то время как противовоспалительные цитокины проявляют антиатерогенные свойства. В настоящее время данные многих исследований убедительно демонстрируют важную роль хронического воспаления в патогенезе атеросклероза.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, провоспалительные цитокины, системное воспаление, интерлейкины.

Общеизвестно, что в развитии атеросклероза и возникающей на его основе ишемической болезни сердца (ИБС) важное значение придается иммуновоспалительным реакциям. К потенциальным провоспалительным факторам относятся окисленные липопротеиды низкой плотности и провоспалительные цитокины [2]. Иммуновоспалительные цитокины являются посредниками межклеточных взаимодействий и поддерживают

местное воспаление в атеросклеротической бляшке, активируя клетки эндотелия и способствуя выделению молекул адгезии, модулирующих протромботическую активность эндотелия [3]. Воспалительная теория атеросклероза подтверждается обнаружением в крови больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями повышенного уровня С-реактивного белка (С-РБ) – маркера системного воспалительного ответа [5]. Роль провоспалитель-

ных цитокинов у больных ИБС остается недостаточно ясной, между тем в эксперименте подтверждено их участие в становлении хронического воспаления [8].

ИЛ-6 относится к многофункциональным цитокинам и стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, макрофагов, эндотелиальных клеток [7]. С помощью ИЛ-6 активируются клетки эндотелия, моноциты и происходят прокоагулятивные реакции [6]. Цитокины оказывают сильное влияние на выработку друг друга. В этой сети взаимных влияний практически все эффекты – стимулирующие, и лишь ИЛ-6 подавляет выработку ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ . Эта особенность ИЛ-6 определяет его двойственную роль в развитии воспаления: являясь по своим эффектам типичным провоспалительным цитокином, он оказывает также противовоспалительное действие. Биологический смысл этого явления сводится к тому, что ИЛ-6 как бы завершает формирование воспалительного процесса. К основным функциям ИЛ-6 относят также стимуляцию синтеза белков острой фазы воспаления, антител, активацию эндотелиоцитов и гипертермию [9]. Относительно недавно было установлено, что высокие функциональные классы (ФК) стенокардии сопровождаются повышенным выделением цитокина. Это свидетельствует о наличии уже на этапе стабильной стенокардии персистирующего воспаления, которое, в свою очередь, повышает риск развития тромботических осложнений и ОКС [15]. ИЛ-1 представляет собой секреторный цитокин, осуществляющий свое действие как местно, так и на системном уровне [4]. Опыты показали, что у ИЛ-1 существует не менее 50 различных биологических функций, а мишенями служат практически все органы и ткани. Одна сравнительно небольшая молекула стимулирует развитие целого комплекса защитных реакций организма, направленных на ограничение распространения инфекции, восстановление целостности поврежденных тканей. Одной из составных частей биологического действия ИЛ-1 является стимулирующее влияние на метаболизм соединительной ткани. Медиатор стимулирует пролиферацию фибробластов и увеличивает продукцию ими простагландинов, ростовых факторов и ряда цитокинов [10]. Фактор некроза опухолей –  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) является одним из провоспалительных цитокинов, принимающих непосредственное участие в воспалении при атеросклерозе. ФНО- $\alpha$  преимущественно продуцируется моноцитами/макрофагами, клетками эндотелия и тучными клетками. ФНО- $\alpha$  влияет на эндотелий, усиливает экспрессию на нем молекул адгезии, активирует макрофаги, нейтрофилы, обуславливает синтез белков острой фазы воспаления [13]. Известно, что постишемическая реперфузия миокарда сопровождается увеличением уровня цитокина. По данным некоторых исследований уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке повышается как у больных с

нестабильной, так и у пациентов со стабильной стенокардией III–IV функционального класса [11]. Продукция ФНО- $\alpha$  в остром постинфарктном периоде запускается главным образом ишемией. В ранней постинфарктной фазе определенная степень продукции медиатора является физиологичной, потому что в этот период цитокины играют протективную роль по уменьшению клеточного апоптоза [12]. В результате проведенных исследований был установлен фактический немедленный инотропный эффект ФНО- $\alpha$ , который длится до полного выведения цитокина. Однако данный цитокин, кроме оказания негативного инотропного влияния, суммирует клеточные и биохимические нарушения, обнаруживаемые при повреждении сердечной мышцы. ФНО- $\alpha$  вызывает ответный гипертрофический рост кардиомиоцитов, который является адаптацией к гемодинамическим нарушениям [1].

**Цель исследования.** Изучить прогностическое значение провоспалительных цитокинов у больных с ишемической болезнью сердца.

**Материал и методы исследования.** В исследование включили 80 больных со стабильной стенокардией напряжения ФК I–IV и нестабильной стенокардией. Все больные были разделены на 2 группы. I группу составили больные со стабильной стенокардией, которую в свою очередь разделили на 3 подгруппы. 12 пациентов со стабильной стенокардией II функционального класса (ФК) вошли в I A группу, 26 пациентов со стабильной стенокардией III ФК в I B группу, а 25 со стабильной стенокардией IV ФК в I C группу. II группу составили 17 больных с нестабильной стенокардией напряжения (контрольная группа). У большинства больных стенокардией II ФК 2 (16,7%), III – 9 (34,61%) и IV ФК – 14 (58,8%) и прогрессирующей стенокардией 11 (66,5%) в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда. Исследование проводилось в отделениях кардиологии и кардиореанимации 3 клиники Ташкентской медицинской академии.

Диагноз ИБС устанавливали на основании клинических, инструментальных, биохимических данных. Количественная оценка тяжести стабильной стенокардии напряжения проводилась согласно критериям ФК по Канадской классификации кардиологов.

Больные с артериальной гипертонией III степени, сложными нарушениями ритма сердца и хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК, тяжелыми заболеваниями печени, почек, легких, крови, эндокринных органов, с активными воспалительными процессами, онкологическими и иммунопатологическими заболеваниями в исследование не включались.

Все больные принимали препараты для лечения стабильной и нестабильной стенокардии согласно стандартам: антиангинальные препараты, в-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антикоагулянты, антиагреганты.



Для верификации ИБС проведены тредмил-тест, суточное мониторирование ЭКГ, коронарография. Всем больным до и после лечения наряду с общеклиническими исследованиями проводили ОАК, биохимические исследования (АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, холестерин, сахар крови) крови, коагулограмму, ЭКГ, ЭхоКГ, Холтеровское мониторирование. Показатели внутрисердечной гемодинамики определялись с помощью ЭхоКГ. Для определения уровня показателей воспаления интерлейкинов-1, -6 и ФНО- $\alpha$  (показатель местного воспаления миокарда) в плазме крови были использованы реактивы фирмы «Bioscience (Bender Med System)» по 96 тестов в одном наборе. Эти реактивы направлены на определение вышеуказанных цитокинов в плазме крови с помощью метода иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку полученных клинико-лабораторных биохимических данных обрабатывали статистически методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента стандартным пакетом программы «Excel».

**Результаты исследования.** Результаты исследований показали тесную связь между повышением уровня провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов (ИЛ) – и тяжестью стенокардии напряжения.

Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 при стенокардии II ФК имела тенденцию к повышению, а при стенокардии III ФК была увеличена на 30,5% по сравнению с I А группой ( $p < 0,05$ ). При стенокардии IV ФК наблюдались наибольшие значения ИЛ-6, которые существенно превышали аналогичные показатели у больных стенокардией напряжения II ФК.

При оценке уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 у больных ИБС в зависимости от ФК стенокардии обнаружено, что при стенокардии III и IV ФК его концентрация была выше, чем при стенокардии напряжения II ФК, при котором имела только тенденция к возрастанию ( $p > 0,05$ ). Максимальные величины ИЛ-1, превышающие показатели больных I А (46,8%;  $p < 0,01$ ), наблюдались при стенокардии IV ФК.

Концентрация ФНО- $\alpha$  – провоспалительного цитокина, играющего ключевую роль в процессах воспаления, при стенокардии II ФК имела лишь тенденцию к повышению, но достигала максимальных значений при стенокардии III-IVФК. Наиболее высокий уровень ФНО- $\alpha$  обнаружен у больных в I С группе (в 1,3 раза превышает аналогичные показатели у больных стенокардией II ФК, а также на 42,6% преобладал над показателями в группе стенокардии III ФК ( $p > 0,05$ )).

Таблица 1

Показатели провоспалительных цитокинов при стабильной стенокардии

Показатели	ФК-II (IA группа)	ФК-III (IB группа)	ФК-IV (IC группа)
ИЛ-1 (пг/мл)	13,76 $\pm$ 1,03	15,75 $\pm$ 0,72**	20,21 $\pm$ 1,29*
ИЛ-6 (пг/мл)	14,32 $\pm$ 0,52	18,7 $\pm$ 0,62**	22,51 $\pm$ 0,50
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	11,33 $\pm$ 0,28	14,72 $\pm$ 0,63	16,16 $\pm$ 0,56**

Примечание: \* – степень достоверности по отношению к I А группе (\* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что концентрация ИЛ-6 у больных НС была в 1,7 раз выше, чем величина параметра при стабильной стенокардии ( $p < 0,01$ ).

Мы также выявили значимое увеличение содержания ИЛ-1 у больных НС относительно I группы.

Уровень ФНО- $\alpha$  у больных НС был повышен по сравнению с данными больных со стабильной стенокардией ( в 1,4 раза;  $p < 0,01$ ).

Таблица 2

Сравнительная характеристика провоспалительных цитокинов при стабильной и нестабильной стенокардии

Группы/показатели	Стабильная стенокардия (n = 63) (I группа)	Нестабильная стенокардия (n = 17) (II группа)
ИЛ-1 (пг/мл)	12,76 $\pm$ 0,63	25,91 $\pm$ 0,82**
ИЛ-6 (пг/мл)	15,52 $\pm$ 0,65	27,4 $\pm$ 0,58**
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	19,06 $\pm$ 0,78	26,26 $\pm$ 0,74*

Примечание: \* – степень достоверности показателей по отношению к стабильной стенокардии напряжения (\* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,05$ ).

При корреляционном анализе выявлены взаимосвязи между параметрами ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 ( $r = 0.39$ ;  $p < 0,05$ ), обнаружены зависимости между показателями ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 ( $r = 0.36$ ;  $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** В последние годы существенная роль в развитии атеросклероза и возникающей на его основе ИБС принадлежит иммуновоспалительным реакциям. К потенциальным провоспалительным факторам относятся окисленные ЛПНП и продукты ПОЛ, провоспалительные цитокины [17].

Окисленные ЛПНП и продукты ПОЛ играют ключевую роль в повреждении эндотелия и активации воспалительных реакций в процессе развития атеросклероза и формировании атеросклеротической бляшки, поскольку цитотоксичны, стимулируют экспрессию цитокинов Т лимфоцитами и макрофагами, способны ингибировать эндотелий-зависимую релаксацию сосудов и вызывать вазоконстрикторные реакции [18].

Провоспалительные цитокины являются посредниками межклеточных взаимодействий и поддерживают местное воспаление в атеросклеротической бляшке, активируя клетки эндотелия и индуцируя экспрессию молекул адгезии и протромботическую активность эндотелия [19].

Анализ результатов экспериментальных и отдельных клинических работ позволил нам сформулировать предположение о том, что активация иммуновоспалительных реакций может быть существенным фактором в формировании клинического течения ИБС.

Исходя из вышеизложенного, нами предпринято комплексное исследование по определению уровней провоспалительных цитокинов у больных ИБС в зависимости от тяжести течения и исхода заболевания.

Нами показано, что содержание ИЛ-6 при стабильной стенокардии II ФК имело тенденцию к повышению, а при стенокардии IV ФК достигает наибольших значений. Полученные результаты, указывающие на повышение уровня ИЛ-6 по мере возрастания тяжести стенокардии, согласуются с данными литературы, в которых установлена значимая корреляция между показателями С-РБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  и выраженностью атеросклероза по данным коронарографии [16].

ИЛ-1 является главным медиатором, ответственным за развитие местной воспалительной реакции и острофазового ответа на уровне организма [5]. Нами установлено, что содержание ИЛ-1 повышалось у больных стабильной стенокардией, причем степень его продукции зависит от тяжести заболевания. При легком течении стенокардии (ФК

II) имеется тенденция увеличению, а при тяжелой стенокардией ФК IV зарегистрированы достаточно высокие значения, превышающие данные стенокардии ФК II.

Следует полагать, что ИЛ-1 принимает активное участие в развитии атерогенеза и формировании клинического течения ИБС, что обусловлено его влиянием на функцию эндотелия, систему свертывания крови индуцируя экспрессию эндотелием адгезивных молекул, стимулируя прокоагулянтную активность и воздействуя на метаболизм липидов.

ФНО- $\alpha$  является одним из наиболее активных цитокинов, его взаимодействие со специфическими рецепторами приводит к активации факторов транскрипции, регулирующих гены провоспалительных медиаторов ИЛ-1, ИЛ-6, простагландинов, факторов роста-гормонов. При стабильной стенокардии ФК II уровень ФНО- $\alpha$  незначительно повышен; а с нарастанием тяжести стенокардии существенно увеличивался; наиболее значимы при стенокардии ФК IV параметры, которые превышали показатели стенокардии ФК II и III.

При НС уровень ИЛ-6 был достаточно высоким по сравнению с параметрами стабильной стенокардии. При изучении показателей ИЛ-1 у больных нестабильной стенокардией обнаружено, что при НС его экспрессия существенно возрастает. Достаточно высокие параметры ИЛ-1 были больше, чем данные стабильной стенокардии.

При корреляционном анализе обнаружена зависимость между уровнем ИЛ-1 и концентрацией ИЛ-6.

Таким образом, течение нестабильной стенокардии характеризуется гиперпродукцией ИЛ-1, которая развивается на фоне повышенного синтеза ИЛ-6. Содержание ФНО- $\alpha$  у больных с НС было достаточно высоким и значимо превышало показатели стабильной. При корреляционном анализе определены прямые взаимосвязи между уровнем ФНО- $\alpha$  и показателями ИЛ-1, ИЛ-6.

## ВЫВОДЫ

При тяжелом течении стенокардии наблюдается повышенное выделение провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о наличии уже на этапе стабильной стенокардии устойчивого воспаления, при котором увеличивается риск развития тромботических осложнений и острого коронарного синдрома. Нестабильное течение ИБС в наибольшей степени характеризуется повышенной концентрацией провоспалительных цитокинов в крови.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Закирова Н.Э. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца / Н.Э. Закирова, Н.Х. Хафизов, И.М. Карамова // Рациональная фармакотер. в кард. – 2007. – №2. – С.16–19.
2. Королева О.С. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления / О.С.Королева, Д.А.Затейщиков / / Фарматека. – 2007. – №8–9. – С. 30–36.
3. Мерай И.А. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений / И.А. Мерай, Е.А. Павликова // Русский врач.–2008. №5. – С.3–6.
4. Нажева М.И., Демидов И.А. Диагностическое значение определения базовых концентраций С-реактивного белка и интерлейкина-6 в крови для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний / Медицинский вестник Юга России. – 2015. – №3. – С.86–91.
5. Насонов Е.В. Иммунологические аспекты атеросклероза // Терапевтический архив.–2002.-№5. – С. 80–85.
6. Наумов В.Г., Сумороков А.Б., Ежов М.В. и др. Показатели хронического воспаления у больных ишемической болезнью сердца при развитии рестеноза в коронарном стенте. Кардиология 2005; 1: 14–18.
7. Палеев Ф.Н. Изменения интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца / Ф.Н.Палеев,
8. Абудеева П.С., Москалец О.В., Белокопытова И.С./ Кардиология. – 2010. №2. – С. 69–72.
9. Прасолов А.В., Князева Л.А., Князева Л.И., Жукова Л.А. Изменение показателей цитокинового статуса у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в зависимости от терапии / Вестник новых медицинских технологий – 2009 – Т.XVI, №2 – с.146–147.
10. Ребров А.Л., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза. Терапевтический архив 2004; 1:78–82
11. Ball S.G. Vascular endothelial growth factor can signal through platelet-derived growth factor receptors / S.G. Ball, C.A. Shuttleworth, C.M. Kielty // J. Cell. Biol. – 2007. Vol. 177 (3). – P. 489–500
12. Brunetti N, Troccoli R., Correale M. et al. C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome: correlation with diagnosis, myocardial damage, ejection fraction and angiographic findings. Int. J. Cardiol 2006; 109:248–256.
13. Bickel C, Rupprecht H.J., Blankenberg S. et al. Influence of HMG-CoA reductase inhibitors on markers of coagulation, systemic inflammation and soluble cell adhesion. Jnt J Cardiol 2002; 82 (1):25–3L
14. de Lemos J. A. Serial measurement of monocyte chemoattractant protein–1 after acute coronary syndromes: results from the A to Z trial/ J.A. de Lemos, D.A. Morrow, M. A., Blazing // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 2117–2124.
15. Holy E.W., Stämpfli S.F., Akhmedov A. et al. Laminin receptor activation inhibits endothelial tissue factor expression // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2010. – Vol. 48, №6. – P. 1138–1145.
16. Packard R., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. Clin. Chem. 2008; 54 (1): 24–38.
17. P. Krishnamurthy, J. Rajasingh, E. Lambers. IL–10 inhibits inflammation and attenuates left ventricular remodeling after myocardial infarction via activation of stat3 and suppression of HuR // Circ Res. – 2009. – Vol. 104. – P. 9–18.
18. Steinberg D., Witztum J.L. Is the oxidation modification hypothesis relevant to human atherosclerosis. Circulation 2002; 105:2107–2111.
19. von Vietinghoff S, Ley K. Interleukin 17 in vascular inflammation. Cytokine Growth factor Rev. 2010 Dec;21 (6):463–9. Epub 2010 Nov 12.



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

### ПОВТОРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

ЯРБЕКОВ Р.Р., ЖАЛИЛОВ А.К., ОМОНОВ С.Х., ШАРИПОВ И.М.

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

#### ХУЛОСА

##### ИШЛАБ ТУРГАН ЮРАҚДА КАЙТА ЮРАК-КОН ТОМИРЛАРНИ ШУНТЛАШ АМАЛИЕТИ .

Ярбеков Р.Р., Жалилов А.К., Омонов С.Х., Шарипов И.М.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази

Кайта шунташ қилинадиган беморларда жуда оғир патологиялидир. Қупчилик беморларда кондуитларни касаликлар сабаб булувчи атеросклероз вена шунталаридир .

Сизни эътиборингизга беморда қайта стенокардия билан биринчи бор утказилган юрак кон томирини қайта шунтлаш амалиети .

**Асосий сузлар:** Юрак кон томир артериясини шунтлаш , қайта шунтлаш амалиети .

#### SUMMARY

##### REDO MYOCARDIAL REVASCULARIZATION ON BEATING HEART

Yarbakov R R., Jalilov A K., Omonov SH., Sharipov I .M.

Republic Specialized Scientific and Practical Medical Center

Patients undergoing reoperation have more complex pathology. Atherosclerosis vein graft is present in most patients and is one of the leading and most dangerous diseases conduits. We represented the first case of a successful redo off pump CABG in patients with angina recurrence after previously performed on pump CABG.

**Keywords:** coronary artery bypass grafting, repeat revascularization.

#### РЕЗЮМЕ

##### ПОВТОРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Ярбеков Р.Р., Жалилов А.К., Омонов С.Х., Шарипов И.М.

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

Пациенты, подвергшиеся повторной операции, имеют особые, более сложные патологии. Атеросклероз венозных шунтов присутствует у большинства больных и является одной из ведущих и опаснейших заболеваний кондуитов. Вниманию представляется первый случай успешного проведения повторной реваскуляризации миокарда у больной с возвратом стенокардии после ранее выполненного маммарокоронарного шунтирования .

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, повторная реваскуляризация миокарда .

**Введение.** С ростом числа пациентов, подвергшихся операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), увеличивается количество больных, нуждающихся в повторной реваскуляризации миокарда (РМ). Сегодня по многочисленности они составляют вторую после первичного аортокоронарного шунтирования (АКШ) группу нуждающихся в хирургическом пособии [1,7].

Вследствие атеросклероза коронарных артерий (КА) ИБС по своей природе имеет прогрессирующее течение. При этом шунтирующие кондуиты, в частности венозные, имеют тенденцию к атеросклеротическому поражению [1, 10]. Указанные

особенности обуславливают рецидив появления симптомов стенокардии и необходимость выполнения повторных вмешательств. Потребность в повторном вмешательстве более часто возникает во втором десятилетии после первичной операции. По результатам исследовательской группы Sergeant выявлено, что если спустя 10 лет после АКШ повторного вмешательства удастся избежать у 89% пациентов, то через 15 лет этот показатель снижается до 72% [4].

В нашем Центре впервые выполнена повторная реваскуляризация миокарда на работающем сердце по методике off pump coronary artery bypass.

В нашей работе мы представляем первый опыт проведения повторной реваскуляризации миокарда на работающем сердце.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 46 лет, поступил в стационар с диагнозом: ишемическая болезнь сердца. Возврат стенокардии III класса. Постинфарктный кардиосклероз. Состояние после операции маммарокоронарное шунтирование от 2009 года – Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4.

Из анамнеза известно, что в 2006 и 2007 годах перенес инфаркт миокард. В 2009 году, после безуспешной попытки реканализации передней нисходящей артерии, было проведено маммарокоронарное шунтирование.

На момент госпитализации общее состояние средней тяжести. На ЭКГ регистрировали синусовую аритмию, признаки гипертрофии левого желудочка. Рубцовые изменения на задней стенке ЛЖ. По данным эхокардиографии конечный диастолический объем – 135 мл, конечный систолический объем – 67 мл, фракция выброса левого желудочка 50%. Размер левого предсердия не превышал 3,8 см. Патологии клапанов сердца не выявлено. При коронарографии (рис 1.): ствол левой коронарной артерии без изменений. Хроническая окклюзия в средней трети передней нисходящей артерии. Также имеется стеноз 85% диагональной артерии и 65% артерии тупого края. Пациенту ранее была выполнена неоднократная безуспешная попытка реканализации коронарных артерий в разных клиниках республики и за рубежом. Учитывая тяжелое многососудистое поражение коронарных артерий и нестабильную стенокардию решено провести повторную реваскуляризацию миокарда на работающем сердце.

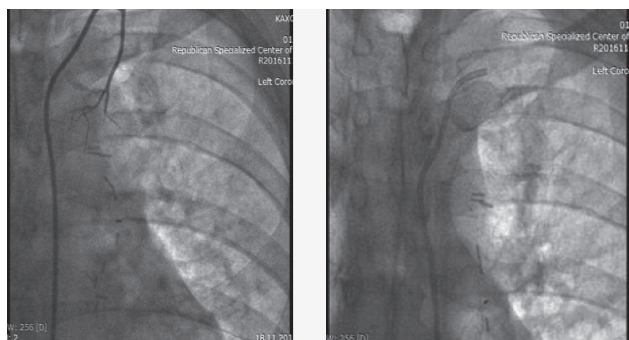


Рис 1. Ангиография коронарных артерий и маммарокоронарного шунта.

Обозначен тотальный стеноз левой внутренней грудной артерии с передней межжелудочковой ветвью.

**Протокол операции.** Установлен катетер в левую лучевую артерию пункционно. Эндотрахеальный наркоз. Операционное поле обработано раствором Бетадина троекратно. Срединная стернотомия. Левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) скелетизирована и мобилизована от подключичной вены до бифуркации. Произведен за-

бор V. saphena magna sinistra из расчета на 2 шунта. Перикард вскрыт, взят на держалки. Введено 10000 ЕД гепарина. Экспозиция ПМЖВ в д/3. Артерия диаметром 1,5 мм. Силиконовая удавка дистальнее и проксимальнее артериотомии. Наложен дистальный анастомоз ЛВГА с ПМЖВ нитью пролен 8/0. Ревизия ВТК-1, ВТК-3, стенки артерии атеросклеротически изменена на всем протяжении, твердая с бляшками, нешунтабельна. Экспозиция ДВ в с/3. Артерия диаметром 2,25 мм. Силиконовая удавка дистальнее и проксимальнее артериотомии. Наложен дистальный анастомоз аутовены с артерии ДВ нитью пролен 7/0. На пристеночно отжатой аорте наложен проксимальный анастомоз аутовены с восходящей аортой нитью пролен 6/0. Профилактика воздушной эмболии. Пущен кровоток по шунту (рис. 2). Стабилизация гемодинамики. Послеоперационный период протекал гладко. Общая продолжительность вентиляции легких составила 8 часов. Пациент был выписан на двенадцатые сутки после операции в удовлетворительном состоянии.



Рис 2. Интраоперационное фото. Проведена повторная операция малоинвазивной реваскуляризации миокарда доступом через срединную рестернотомию. Были выполнены маммарно-коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии и аортокоронарное шунтирование аутовенозным трансплантатом диагональной ветви.

**Обсуждение.** После первично выполненной операции АКШ вероятность пациента стать претендентом на повторное вмешательство во многом зависит как от хирургического пособия, так и от состояния сосудов самого пациента [3, 6].

Причиной рецидива стенокардии после операции АКШ в 83,8% случаев является нарушение проходимости аортокоронарных шунтов, причем в 59,5% случаев – это единственная причина возобновления ангинозных приступов [9]. Частота других причин рецидива стенокардии после АКШ была выявлена в следующих пределах:

- прогрессирование атеросклероза КА (шунтированных и нешунтированных);
- от 5,4 до 28,6% случаев [2, 9, 11];

– неполная реваскуляризация (отдельная причина в комбинации с дисфункцией шунтов) – до 29,1% [2, 9, 11];

– сочетанное поражение аутовенозного шунта и КА – от 2,7 до 11,9% [2, 9, 11].

По мнению Б.В. Шабалкина и И.В. Жбанова [2, 4], результаты АКШ во многом определяются функциональным состоянием участка «аорта – трансплантат – коронарная артерия». При этом авторы считают, что для нормального функционирования необходимо соблюдать ряд требований: 1 – правильно наложить анастомозы; 2 – выбрать соответствующую длину трансплантата; 3 – правильно расположить трансплантат между аортой и коронарной артерией. Повторное АКШ сопровождается более высокой частотой осложнений и летальностью по сравнению с первичным вмешательством. Среди таких осложнений выделяют: трудности с доступом; опасность повреждения миокарда и функционирующих шунтов при кардиоллизе; эмболизация атероматозными массами от пораженных кондуитов, трудности поиска последних; проблемы обеспечения адекватной защиты миокарда [7, 9, 13].

При повторных операциях 60% осложнений развивается во время выполнения стернотомии и кардиолиза [7, 10]. Риск катастрофических кровотечений при стернотомии составляет от 2 до 6%

со смертностью до 37% [7, 10], при этом наблюдается повреждение ВГА от 5 до 38% случаев, с дальнейшим развитием инфаркта миокарда до 40% и летальностью до 90% [7].

При проведении повторных операций АКШ на работающем сердце одним из важных факторов успеха операции является высокопрофессиональная анестезия, которая должна проводиться опытным анестезиологом [8, 12]. Грамотно проведенная анестезия повторных операций АКШ часто позволяет экстубировать пациента на операционном столе [6]. По данным Ногзе и соавт., из 548 повторно оперированных больных на работающем сердце 514 (94%) пациентов были экстубированы на операционном столе [9].

Таким образом, большинство рандомизированных исследований показали существенное уменьшение у повторно оперированных больных на работающем сердце по сравнению с повторно оперированными больными с ИК следующих показателей: потребности трансфузии препаратов крови, инотропной поддержки, респираторных инфекций, фибрилляций предсердий, острых нарушений кровообращения мозга (ОНМК), инфарктов миокарда, медиастинитов и рецидивов стенокардии в ближайшем послеоперационном периоде (до 30 дней) и летальности как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Бершвили И.И., Сигаев И.Ю. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда у больных ИБС. 2001г.
2. Жбанов И. В. Повторная реваскуляризация миокарда при рецидиве стенокардии после аортокоронарного шунтирования. Дисс.... докт. мед. наук. – М., – 1999. – 218 с.
3. Сигаев И.Ю., Казарян А.В., Старостин М.В., Морчадзе Б.Д. Повторная реконструкция дистального маммарокоронарного анастомоза с ПМЖВ через левостороннюю переднебоковую торакотомия. // Патология кровообращения и кардиохирургия.–2015 №4. –С. 130–133.
4. Шабалкин Б.В., Жбанов И.В., Минкина С.М., Абугов С.А. «Болезнь» аутовенозных трансплантатов – основная причина рецидива стенокардии после аортокоронарного шунтирования. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – №5. – С.20.
5. Bergsland J., Hasnain S., Lajos T.Z., Salerno T.A. (1998) Elimination of cardiopulmonary bypass: a prime goal in reoperative coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg 14:59–62
6. Czerny M., Zimpfer D., Kilo J., Gottardi R., Dunkler D., Wolner E., Grimm M. (2003) Coronary reoperations: recurrence of angina and clinical outcome with and without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 75:847–852
7. Machiraju V.R. (2004) How to avoid problems in redo coronary artery bypass surgery. J Card Surg 19:284–290
8. Mishra Y.K., Collison S.P., Malhotra R., Kohli V., Mehta Y., Trehan N. (2008) Ten-year experience with single-vessel and multivessel reoperative off-pump coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 135:527–532
9. Morris C.D., Puskas J.D., Pusca S.V., Lattouf O.M., Cooper W.A., Vassiliades T.A., Chen E.P., Thourani V.H., Kilgo P.D., Guyton R.A. (2007) Outcomes after off-pump reoperative coronary artery bypass grafting. Innovations 2:29–32
10. Stamou S.C., Pfi ster A.J., Dargas G., Dullum M.K., Boyce S.W., Bafi A.S., Garcia J.M., Corso PJ (2000) Beating heart versus conventional single-vessel reoperative coronary artery bypass. Ann Thorac Surg 69:1383–1387
11. Schutz A., Mair H., Wildhirt S.M., Gillrath G., Lamm P., Kilger E., Reichart B. (2001) Re-OPCAB vs. Re-CABG for myocardial revascularization. Thorac Cardiovasc Surg 49:144–148
12. Vohra H.A., Bahrami T., Farid S., Mafi A., Dreyfus G., Amrani M., Gaer J.A. (2008) Propensity score analysis of early and late outcome after redo off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 33:209–214
13. Yau T.M., Borger M.A., Weisel R.D., Ivanov J. (2000) The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. J Thorac Cardiovasc Surg 120:156–163



## СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ АБЛЯЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ ПОДКЛАПАННЫХ СТРУКТУР ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА ТРАНСЮГУЛЯРНЫМ ДОСТУПОМ

ХАМРАЕВ Р.Р., КУЗИЕВ Ф.А., ЯКУБОВ А.А., САЛАЕВ О.С., ТУРСУНОВ С.С.

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

### ХУЛОСА

#### ҚОРИНЧАЛАР АРИТМИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРДА БЎЙИНТУРУҚ ВЕНАСИ ОРҚАЛИ АБЛЯЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ТАСНИФИ

Хамраев Р.Р., Кузиев Ф.А., Якубов А.А., Салаев О.С., Турсунов С.С.

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

Ҳозирги кунда қоринчалар экстрасистолияси бор беморларни даволашда самарали усуллардан бири радиочастотали абляция амалиёти ҳисобланади. Аммо катетерли абляция маълум бир аритмия ўчоқларида катетерни номуқобил туриши туфайли қийинчилик туғдиришига, ҳаттоки амалиётнинг самарасизлигига сабаб бўлади. Бизнинг мақолада ўнг қоринча олдинги девори клапан остидан чиқаётган қоринчалар экстрасистолиясининг абляцияси сон венаси орқали самарасиз бўлгандан кейин, аритмия ўчоғининг бўйинтуруқ венаси орқали абляция қилинганлиги акс эттирилган.

**Калит сўзлар:** идиопатик қоринчалар экстрасистолияси, радиочастотали абляция, трикуспидал қопқок, бўйинтуруқ венаси орқали абляция.

### SUMMARY

#### TRANSJUGULAR APPROACH FOR RADIOFREQUENCY ABLATION OF PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS

Khamraev R.R., Kuziev F.A., Yakubov A.A., Salaev O.S., Tursunov S.S.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Nowadays, radiofrequency ablation is the most effective treatment for premature ventricular contractions in symptomatic patients. The ablation of some foci of ectopy is quite difficult or even impossible due to the instability of the electrode during radiofrequency exposure. This article describes a case where, after ineffective ablation of the ventricular premature beats from the subvalvular part of the anterior wall of the right ventricle through the femoral venous access, the arrhythmia has been successfully eliminated by ablation through the transjugular access.

**The key words:** idiopathic ventricular extrasystoles, radiofrequency ablation, tricuspid valve, transjugular access.

### РЕЗЮМЕ

#### СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ АБЛЯЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ ПОДКЛАПАННЫХ СТРУКТУР ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА ТРАНСЮГУЛЯРНЫМ ДОСТУПОМ

Хамраев Р.Р., Кузиев Ф.А., Якубов А.А., Салаев О.С., Турсунов С.С.

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

На сегодняшний день радиочастотная абляция (РЧА) является наиболее эффективным методом лечения желудочковых экстрасистолий (ЖЭС) у симптомных пациентов. Абляция некоторых очагов эктопий оказывается довольно сложной или даже невозможной из-за нестабильности электрода во время радиочастотного воздействия. В данной статье описан случай, когда после неэффективной абляции желудочковой экстрасистолии из подклапанной части передней стенки правого желудочка через бедренный венозный доступ аритмия успешно ликвидирована посредством абляции через трансюгулярный доступ.

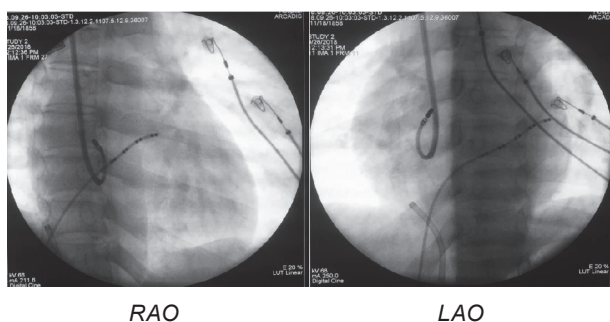
**Ключевые слова:** идиопатическая желудочковая экстрасистолия, радиочастотная абляция, трикуспидальный клапан, трансюгулярный доступ.

В последние десятилетия радиочастотная катетерная абляция стала рутинным методом в лечении нарушений ритма сердца, в том числе желудочковой экстрасистолии (ЖЭС). При этом

процедура традиционно выполняется феморальным доступом. Однако, в некоторых ситуациях, особенно когда источник аритмии располагался в подклапанных структурах трикуспидального кла-

пана, можно пользоваться трансюгулярным доступом для устранения нестабильности положения и плохого контакта электрода с аритмогенной зоной. В данной статье описана абляция желудочковой экстрасистолии, исходящей из подклапанных структур трикуспидального клапана трансюгулярным доступом.

**Описание случая.** 19-летний больной поступил с жалобами на перебои в работе сердца, которые беспокоили его на протяжении 6 месяцев. Ранее никаких заболеваний сердца не отмечал. На ЭКГ, синусовый ритм с частыми желудочковыми экстрасистолами (ЖЭС), морфология которых была схожа с морфологией полной блокады ЛНПГ. На суточном Холтеровском мониторинге выявлено 38185 одиночных мономорфных ЖЭС. Антиаритмическая терапия этацизином в течение месяца была не эффективна. Анализы крови и мочи, а также результаты ультразвукового и рентгенологического обследования сердца были в пределах нормы. Повышения уровня воспалительных и провоспалительных маркеров крови не обнаружено. Через 5 дней после прекращения приема этацизина и получения информированного согласия больной взят на процедуру электрофизиологического исследования (ЭФИ) и радиочастотной абляции (РЧА) очага желудочковой эктопии. По стандарту под местной анестезией через феморальный доступ в полость сердца проведены 2 электрода: 10-ти полюсный диагностический электрод в коронарный синус и управляемый абляционный электрод в полость правого желудочка. Выполнено картирование очага ЖЭС в правом желудочке. Наиболее ранняя точка активации относительно начала комплекса QRS на ЭКГ выявлена под трикуспидальным клапаном в позиции «11 часов» в левой косой рентгеноскопической проекции (LAO) (рис.1).



**Рис. 1.** Радиочастотная абляция трансюгулярным доступом. Абляционный катетер введен через трансюгулярный доступ. Кончик катетера располагается в передней части кольца трикуспидального клапана (точка с наиболее ранним опережением). Диагностический 10-ти полюсный электрод располагается в коронарном синусе.

Опережение составляло 30 мс. При стимуляционном картировании морфология стимулирован-

ных комплексов была идентична комплексам ЖЭС пациента (рис. 2).

В данной зоне выполнено 3 радиочастотных (РЧ) воздействия с параметрами (Т = 40–45С, Р = 40 Вт при скорости орошения 17 мл/мин). Во время абляции наблюдался ускоренный идиовентрикулярный ритм. Однако, вскоре после прекращения воздействия регистрация ЖЭС возобновилась. Неэффективность абляции мы связали с неустойчивостью положения электрода и плохим контактом с подлежащим миокардом. Для улучшения контакта и стабильности электрода решено провести воздействие трансюгулярным доступом. Под местной анестезией пунктирована правая внутренняя яремная вена. Проведен электрод для картирования и РЧА. Вновь выполнено картирование, опережение составило 33 мс в той же точке под кольцом трикуспидального клапана. Выполнено 3 РЧ воздействия с теми же параметрами. В этом положении электрод располагался стабильно, был плотный контакт с аритмогенной зоной. Быстро появились признаки эффективной абляции в виде снижения импеданса и появления ускоренного желудочкового ритма. Регистрация ЖЭС прекратилась через 15 секунд после начала РЧ воздействия и не возобновлялась в течении 30 минутного наблюдения после окончания абляции.

**Обсуждение.** В настоящее время абляция идиопатической ЖЭС считается основным методом лечения. При идиопатической ЖЭС аритмогенная зона располагается преимущественно в выходных отделах правого и левого желудочков. Картирование и радиочастотная абляция таких очагов в классическом варианте не представляет трудностей. В редких случаях очаг ЖЭС располагается в области трикуспидального клапана (ТК) [4]. Абляция очага данной локализации представляет сложность в плане стабильного удержания электрода на аритмогенной зоне [1–5]. Нестабильность абляционного катетера обусловлена, вероятно, большим количеством изгибов электрода на пути к очагу ЖЭС, что приводит к рассеиванию силы надавливания на кончик электрода [2]. Кроме того, возникают сложности управления электродом: незначительное вращение электрода вокруг своей оси приводит к значительному и, порой, непредсказуемому смещению кончика катетера. Было сделано несколько сообщений об использовании трансюгулярного доступа для абляции различных аритмий. [1–3] В нашем случае нам удалось преодолеть вышеописанные сложности путем изменения венозного доступа. Введя электрод через внутреннюю яремную вену, мы достигли очага ЖЭС посредством одного изгиба электрода, сохранив при этом управляемость, стабильность и силу давления кончика на миокард с последующей успешной абляцией очага.

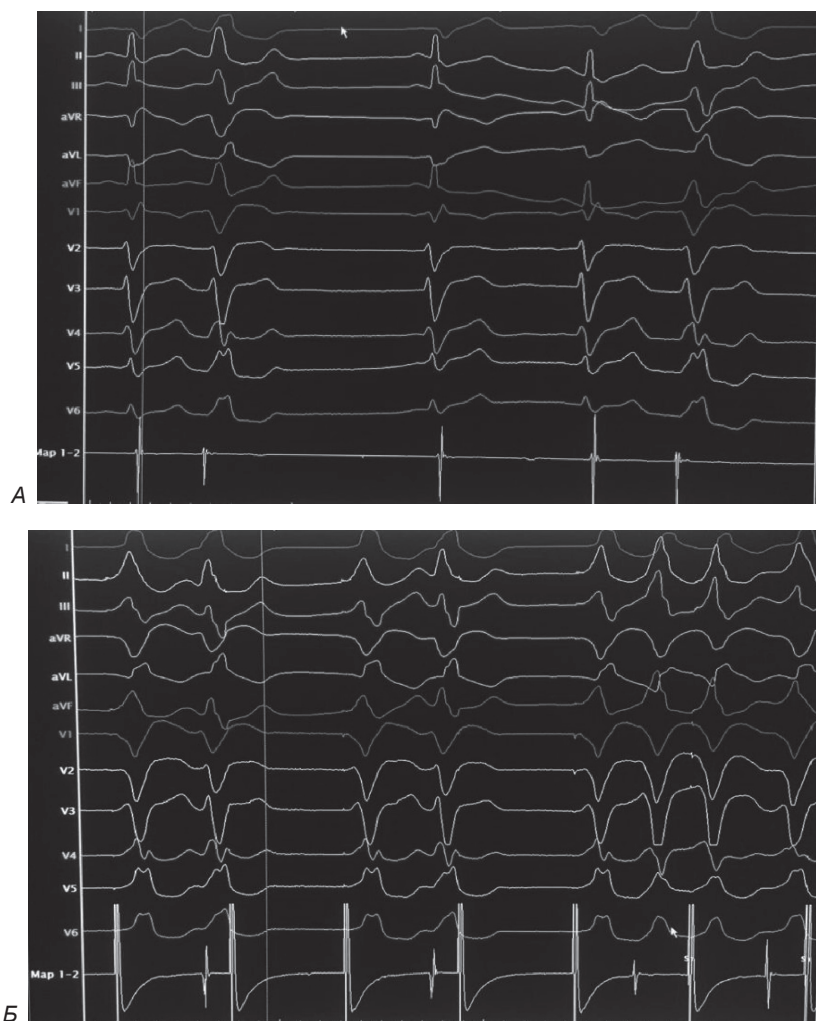


Рис. 2. 12-ти канальная ЭКГ ЖЭС с морфологией по типу блокады ЛНПГ (А) и идентичные стимулированные комплексы во время стимуляционного картирования (Б).

**Заключение.** С увеличением количества изгибов электрода теряется его стабильность и управляемость. Альтернативный доступ через внутреннюю яремную вену следует использовать для

улучшения контакта электрода с подлежащим миокардом при расположении очага эктопии в передне-верхних отделах правого желудочка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Malavasi V.L., Casali E., Rossi L., Grazia Modena M. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in a patient with anomalous inferior vena cava and azygos continuation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28:733–735.
2. Salem Y.S., Burke M.C., Kim S.S., Morady F., Knight B.P. Slow pathway ablation for atrioventricular nodal reentry using a right internal jugular vein approach: Acase series. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29:59–62.
3. Lim H.E., Pak H.N., Tse H.F., Lau C.P., Hwang C., Kim Y.H. Catheter ablation of atrial fibrillation via superior approach in patients with interruption of the inferior vena cava. *Heart Rhythm* 2009; 6:174–179. *PACE*, Vol.
4. Tada H., Tadokoro K., Ito S., Naito S., Hashimoto T., Kaseno K., Miyaji K., Sugiyasu A., Tsuchiya T., Kutsumi Y., Nogami A. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *Heart Rhythm* 2007 Jan 31;4 (1):7e16.
5. Bian C., Ma J., Yao S., Lv X., Wang J. Transjugular approach for radiofrequency ablation of premature ventricular contractions originating from the superior tricuspid annulus. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:358–60.



## В ПОМОЩЬ ВРАЧУ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

### НОВЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

АБДУЛЛАЕВ Т.А., МАШКУРОВА З.Т., ЦОЙ И.А.

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

#### XULOSA

##### YUQORIDAGI YO‘Q. DIAGNOSTIKASIDA YaNGI BIOXIMIY MARKERLAR

Abdullaev T.A., Mashkurova Z.T.

*Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. Toshkent O‘zbekiston*

Maqolada biologik markerlarning zamonaviy tushunchalari, ularning tashxislashdagi roli va yurak yetishmovchiligini prognoz qilish kiradi.

**Kalit so‘zlar:** yurak etishmovchiligi, miya yarim natriyuritik peptid, interlökinlar

#### SUMMARY

##### NEW BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSTICS OF HEART FAILURE

Abdullaev T.A., Mashkurova Z.T.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. Tashkent. Uzbekistan*

The article presents a modern understanding of biological markers, their role in diagnosing and predicting the course of heart failure.

**Keywords:** heart failure, cerebral natriuretic peptide, interleukins

#### РЕЗЮМЕ

##### НОВЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Абдуллаев Т.А., Машкурова З.Т., Цой И.А.

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

В статье даны современные представления о биологических маркерах, их роли в диагностике и прогнозировании течения сердечной недостаточности

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, мозговой натрийуретический пептид, интерлейкины.

Диагностика сердечной недостаточности (СН), особенно на ранних стадиях, может вызывать определенные затруднения. Обычно больной с СН обращается за медицинской помощью именно из-за возникновения у него симптомов, многие из которых имеют низкую специфичность и не позволяют с уверенностью отличить СН от других заболеваний [1, 2].

Симптомы и клинические признаки СН особенно трудно выявлять и, что не менее важно, верно трактовать у пожилых больных, больных с ожирением, чем с заболеваниями легких [3–5].

При оценке эффективности лечения ориентируются главным образом на изменения симптомов и признаков, по ним же судят о стабилизации состояния.

Последние два десятилетия ознаменовались внедрением определения натрийуретических пептидов в практику и диагностику СН.

**Натрийуретические гормоны.** Поскольку симптомы и клинические признаки СН неспецифичны у многих больных с клиническим подозрением на СН, при ЭхоКГ не удастся выявить сколько-нибудь значимых нарушений со стороны сердца.

Альтернативный подход подразумевает измерение концентрации в крови натрийуретических гормонов – семейство пептидов, секреция которых возрастает при органических поражениях сердца, при повышении гемодинамической нагрузки на сердце, а также при ряде внесердечных состояний.



Содержание натрийуретических гормонов (НУП) также повышается с возрастом, но может быть низким у лиц с ожирением или гипотиреозом.

В ходе исследований были определены так называемые «пороговые значения» для НУП.

При остром начале симптомов или резком нарастании для исключения СН уровень мозговых НУП (МНУП) должен быть менее 100 пг/мл, а его N-концевого предшественника (NT-pro BNP) менее 300. При постепенном начале симптомов для исключения СН уровень НУП должен быть менее 35 пг/мл, а NT-pro BNP – менее 125 пг/мл. Чувствительность и специфичность тестов при постепенном начале симптомов ниже, чем при остром начале.

**Галектин-3** – один из новых, широко изучаемых биомаркеров, отражающих важные патофизиологические процессы – воспаление, фиброз и ремоделирование миокарда [6].

В исследовании E. Wilson Grandiu, Petr Jarobini. с соавт. было показано, что уровень галектина-3 связан с риском развития СН после ОКС, что позволяет в перспективе использовать его в качестве биомаркера патологического ремоделирования миокарда, косвенно отражающего тяжесть и прогноз при постинфарктной кардиомиопатии.

Ven Velduiseu с соавт. отмечают, что галектин-3 отличается от других биомаркеров высокой стабильностью и не зависит от пола и возраста пациента [7].

В исследовании HF-Action отмечено, что повышенная плазменная концентрация галектина-3 ассоциировалась с более высоким ФКЧН по NYHA [8].

В исследовании Jeunifer E с соавт. впервые приводятся данные об ассоциации галектина-3 с риском возникновения новых случаев СН у практически здоровых лиц [9].

Tsai T.H. с соавт. исследовали уровень галектина-3 у больных инфарктом миокарда, установлено, что показатель  $\geq 7,67$  пг/мл. – мощный предиктор дисфункции ЛЖ (ФВ <40%) с чувствительностью 62,8% и специфичностью 81,7%

Галектин-3 принимает активное участие в процессе кардинального фиброзирования и развития СН, о чем свидетельствуют экспериментальные и клинические исследования.

В последнее время одним из биомаркеров, обративших на себя внимание исследователей в диагностике и прогнозировании бессимптомного ремоделирования, фиброза и ХСН, является ST-2. Биология ST-2 подразумевает полипептидную роль и важно как в иммунологическом, так и фибротическом ответе миокарда на повреждение.

**ST-2 (Growth Stimulation express gene 2)** относится к семейству рецепторов интерлейкина-1 (IL-1) и имеет две изоформы – трансмембранную (ST-2L) и секретирующийся в кровотоке (sST2).

В последнее десятилетие в качестве функционального лиганда ST2 был определен IL-33, секретирующийся фибробластами и оказывающий кардиопротективный эффект в ответ на повреждение миокарда. Растворимый ST2 блокирует кардиопротективный эффект IL-33, способствуя развитию ремоделирования и фиброза сердца.

Установлено, что концентрации sST2 ассоциируются со степенью тяжести симптомов ХСН и нарушением диастолической функции миокарда [10, 11]. Gruson D. et al. установили взаимосвязь между повышением данного биомаркера и ФК ХСН. В частности, средний уровень sST2 у больных I ФК ХСН составлял 43,8 [18,4–200,0] нг/мл, II ФК ХСН – 36,5 [18,4–127,2] нг/мл, III ФК ХСН – 54,3 [21,5–200,0] нг/мл и IV ФК ХСН – 72,2 [25,4–200,0] нг/мл,  $p < 0,001$ ). При этом авторы установили, что степень повышения sST2 не зависела от этиологии ХСН, а также выявили, что возраст, пол, частота сердечных сокращений, индекс массы тела, уровень гемоглобина, наличие фибрилляции предсердий не имели значительного влияния на степень активности данного биомаркера [12].

В исследовании Lupón J. et al. оценивалось значение sST2, NT-proBNP, высокочувствительного сердечного тропонина Т и галектина-3 в отношении развития обратимого ремоделирования миокарда при систолической сердечной недостаточности. ST2 являлся единственным исследованным биомаркером, который был независимо связан с развитием обратимого ремоделирования [6].

В исследовании Dike et al. обнаружены значительные корреляции плазменных концентраций ST2 с толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу, толщиной задней стенки в диастолу, внутренним диаметром ЛЖ в диастолу и систолу, размером правого предсердия, индексом массы миокарда ЛЖ, фракцией выброса ЛЖ и отношением E/A у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией ЛЖ [13].

Вместе с тем, в доступной литературе недостаточно работ о значимости sST2 в оценке ремоделирования миокарда у пациентов со стабильной ИБС и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

В последнее время в ряде исследований установлена высокая прогностическая ценность sST2 у больных с декомпенсированной ХСН [11, 14]. При этом в работах Dieplinger B., Tobias Bredthardt и Alan H.V.Wu показано, что измерение данного биомаркера может быть исключительно полезным для длительного мониторинга ХСН [7, 8].

Так, в исследованиях Rehman S.U. et al. и Shah R.V. et al. при проведении многофакторного анализа Кокса, включавшего несколько установленных клинических и биохимических прогностических переменных, sST2 оставался независимым предиктором смертности и показал более значимую прогностическую ценность по сравнению с натрийуретическими пептидами [10, 15].

Именно это качество делает использование данного биомаркера более выгодным. В последнее время появилась информация о том, что патогенетическая терапия ХСН с целевым использованием  $\beta$ -адреноблокаторов способна обеспечить снижение избыточной медиаторной активности sST2 [16, 17]. Это свидетельствует о том, что миокардиальные интерлейкиновые рецепторы семейства ST2 можно рассматривать как мишень для терапии  $\beta$ -адреноблокаторами с целью предотвращения кардиоваскулярных осложнений.

**Результаты исследования EPNESUS**, включавшего пациентов с постинфарктной желудочковой дисфункцией, показали, что неблагоприятное ремоделирование левого желудочка у пациентов с низким уровнем ST2 отмечалось реже в независимости от терапии [9].

В исследовании PRIDE концентрация ST2 служила строгим предиктором смертности при ХСН в течение года. В группе больных, у которых содержание ST2 было выше медианы, риск смерти возрастал в 11 раз и не зависел от уровня NT-proBNP

[18]. В исследовании S.U. Rehman et al. у 346 больных с декомпенсацией ХСН концентрация ST2 коррелировала с тяжестью симптомов независимо от этиологии заболевания. Сочетанное повышение концентрации ST2 и NT-proBNP позволяло дать наиболее точный прогноз по выживаемости [19]. T. Mueller et al. проводили определение уровня ST2 у 137 больных с декомпенсацией ХСН. К концу первого года наблюдения умер 41 пациент. Медиана концентрации ST2 была значимо выше у умерших пациентов и являлась строгим предиктором годовой смертности, не зависящим от других факторов [20]. Ряд исследователей пришли к выводу, что концентрация ST2 может быть лучшим маркером, позволяющим оценить риск декомпенсации ХСН. Повышенное содержание ST2 может быть одинаково важным как для систолической, так и для диастолической функции ЛЖ [18–20].

**Заключение.** Необходимо проведение дальнейших исследований для определения роли ST2 как маркера ХСН с целью выработки терапевтической стратегии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Davie A.P., Francis C.M., Caruana L., Sutherland G.R., McMurray J.J. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM*. 1997;90 (5):335–9.
2. Mant J., Doust J., Roalfe A., Barton P., Cowie M., Glasziou P. et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technology Assessment [Internet]*. 2009 [cited on February 1, 2018];13 (32)
3. Rutten F.H. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ*. 2005;331 (7529):1379–0.
4. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S., Chalmers G.W., Dunn F.G., McMurray J.J.V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *European Journal of Heart Failure*. 2009;11 (2):130–9.
5. Daniels L.B., Clopton P., Bhalla V., Krishnaswamy P., Nowak R.M., McCord J. et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. *American Heart Journal*. 2006;151 (5):999–1005.
6. Lupón J., Gaggin H.K., de Antonio M., Domingo M., Galán A., Zamora E., Vila J., Peñafiel J., Urrutia A., Ferrer E., Vallejo N., Januzzi J.L., Bayes-Genis A. Biomarker-assist score for reverse remodeling prediction in heart failure: The ST2-R2 score. *Int J Cardiol*. 2015;184:337–43. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.02.019.
7. Dieplinger B., Januzzi J.L., Steinmair M., Gabriel C., Poelz W., Haltmayer M., Mueller T. Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma – the Presage ST2 assay. *Clin Chim Acta*. 2009; 409 (1–2):33–40. doi: 10.1016/j.cca.2009.08.010.
8. Breidhardt T., Balmelli C., Twerenbold R., Mosimann T., Espinola J., Haaf P. et al. Heart Failure Therapy: Induced Early ST2 Changes May Offer Long-Term Therapy Guidance. *J Card Fail*. 2013;19 (12):821–8. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.11.003.
9. Weir R.A., Miller A.M., Murphy G.E., Clements S., Steedman T., Connell J.M. et al. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55 (3):243–50. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.047.
10. Rehman S.U., Mueller T., Januzzi J.L. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008; 52 (18): 1458–65. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.042
11. J.L. Januzzi Jr. ST2 as a cardiovascular risk biomarker: from the bench to the bedside. *J Cardiovasc Transl Res*. 2013;6 (4):493–500 DOI: 10.1007/s12265-013-9459-y.
12. Gruson D., Lepoutre T., Ahn S.A., Rousseau M.F. Increased soluble ST2 is a stronger predictor of long-term cardiovascular death than natriuretic peptides in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2014;172 (1):e250–2. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.101



13. Dike B. Ojji, Lionel H. Opie, Sandrine Lecour, Lydia Lacerda, Olusoji Adeyemi, Karen Sliwa. Relationship Between Left Ventricular Geometry and Soluble ST2 in a Cohort of Hypertensive Patients. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013; 15 (12): 899–904 DOI: 10.1111/jch.12205.
14. Manzano-Fernández S., Mueller T., Pascual-Figal D., Truong Q.A., Januzzi J.L. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2011;107 (2):259–67. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.09.011.
15. Shah R.V., Januzzi J.L. ST2: a novel remodeling biomarker in acute and chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2010;7 (1): 9–14. doi:10.1007/s11897-010-0005-9.
16. Gaggin H. K., Motiwala S., Bhardwaj A., Parks K. A., Januzzi. Soluble Concentrations of the Interleukin Receptor Family Member ST2 and b-Blocker Therapy in Chronic Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2013;6 (6):1206–13. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000457.
17. Gaggin H. K., Szymonifka J., Bhardwaj A., Belcher A., De Berardinis B., Motiwala S. et al. Head – to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor–15, and highly-sensitive troponin T measurements in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2014; 2 (1):65–72. doi: 10.1016/j.jchf.2013.10.005.
18. Rehman S.U., Martinez-Rumayor A., Mueller T., Januzzi J.L. Jr. Independent and incremental prognostic value of multimarker testing in acute dyspnea: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Clin Chim Acta* 2008; 392 (1–2): 41–45.
19. Rehman S.U., Mueller T., Januzzi J.L. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (18): 1458–1465.
20. Mueller T., Dieplinger B., Gegenhuber A., Poelz W., Pacher R., Haltmayer M. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure. *Clin Chem* 2008; 54 (4): 752–756.



## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ МОЗГОВАЯ ДИСФУНКЦИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

САЛИМОВА Н.Р., ПИРНАЗАРОВ М.М., НИКИШИН А.Г., АБДУЛЛАЕВА С.Я., ЯКУБЕКОВ Н.Т., ХАСАНОВА Н.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
Лаборатория острого инфаркта миокарда, г. Ташкент. Узбекистан

### ХУЛОСА

КАРДИОХИРУРГИЯДА ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИДАН КЕЙИНГИ МИЯ ФАОЛИЯТИ ҚУСУРЛАРИ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА, ДАВОЛАШ ВА БАШОРАТ ҚИЛИШ МУАММОЛАРИ.

Салимова Н.Р., Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Яккубеков Н.Т., Хасанова Н.М.

РИКИАТМ. Тошкент ш. Ўзбекистон

Мақолада ўрганилаётган мавзудаги адабиётнинг аналитик тахлили асосида кардиохирургик операциялардан кейинги миЯ фаолияти бузилиши хатари омиллари, келиб чиқиши сабаблари ва механизмлари, таснифи, клиник намоён бўлиши ва башорат қилиш имкониятлари кенг ёритилган. Кардиохирургик амалиётлардан кейинги миЯ фаолияти қусурларининг хатто хирург нуқтаи назарида муваффақиятли амалиётдан кейин ҳам бемор учун қониқарсиз оқибатларга эғалигини инобатга олиб, муаммонинг турли соҳа мутахассислари ичида чуқур ўрганиш муҳимлиги таъкидланган.

### SUMMARY

POST-OPERATIONAL BRAIN DYSFUNCTION IN CARDIOSURGERY: QUESTIONS ABOUT DIAGNOSTICS, CLINICS, TREATMENT, PROGNOSIS.

Salimova N.R., Pirnazarov M.M., Nikishin A.G., Abdullaeva S.Y., Yakkubekov N.T., Hasanova N.M.

RSSPCC. Tashkent city, Uzbekistan

Article provides data about risk factors, etiology, pathogenesis, classification, clinics and prognosis possibilities of post-operational brain dysfunction in cardiosurgery based on analytical review of bibliography on studied topic. Need to further deeper, interdisciplinary and complete study because of unfavorable prognostic value of post-operational brain dysfunction for patients, passed even successful, from perspective of surgery, cardio-surgical intervention were emphasized.

### РЕЗЮМЕ

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ МОЗГОВАЯ ДИСФУНКЦИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Салимова Н.Р., Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Яккубеков Н.Т., Хасанова Н.М.

РСНПМЦК, г.Ташкент. Узбекистан

В статье на основании аналитического обзора литературы по изучаемому вопросу представлены данные о факторах риска, этиологии, патогенезе, классификации, клинике и возможностях прогнозирования послеоперационной мозговой дисфункции в кардиохирургии. Подчеркнута необходимость дальнейшего глубокого, междисциплинарного и всестороннего изучения проблемы в связи с неблагоприятной прогностической значимостью послеоперационной мозговой дисфункции для пациентов, перенесших даже удачные, с хирургической точки зрения, кардиохирургические вмешательства.

Кардиохирургия в настоящее время достигла такого уровня развития, при котором любая форма поражения, при необходимости, может быть полноценно или очень близко к этому понятию разрешена с помощью макро- или микроинвазивной хирургической коррекции. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, для каждого заболевания сердца разработаны рекомендации по хирургическому лечению, и операция должна быть выполнена во всех случаях, когда риск осложнений в результате прогрессирования заболевания превышает риск хирургической

летальности и ожидаемая продолжительность качественной жизни после операции больше, чем это возможно было бы ожидать без операции (62). Это привело к значительному росту числа кардиохирургических операций, но реальная потребность нашего населения в них, по разным оценкам, превышает нынешнюю в 3–4 раза. Но при выборе хирургического лечения важно осознавать, что эффективность его оценивается не только по достижению сугубо хирургических целей, но и по отсутствию осложнений как в ходе операции, так и на ранних и отдаленных послеоперационных



этапах (33). Ведь фактически любое целевое хирургическое вмешательство имеет свои дополнительные риски для жизни и здоровья пациентов, которые необходимо прогнозировать, учитывать и, по возможности, минимизировать (16). Одним из таких серьезных осложнений является послеоперационная мозговая дисфункция (28, 32, 57).

Для кардиохирургической бригады, анестезиологов совершенно очевидно, что головной мозг является высшим адаптационным центром человека, и от состояния церебрального кровообращения, метаболизма нервной ткани, функционирования нейромедиаторных систем и уровня защиты мозга до и в ходе операции зависит его способность противостоять тем проблемам и рискам, которые неизбежно могут возникать в течение кардиохирургического вмешательства (26). К примеру, поражение нескольких клапанов сердца является предрасполагающим фактором более длительного оперативного вмешательства на «открытом сердце» в условиях «искусственного кровообращения», пережатия аорты, и, как итог, более выраженного гипоперфузионного повреждения органов и тканей и, прежде всего, головного мозга (2, 9, 55).

Поэтому важно помнить об особенностях функционирования головного мозга в норме и при различных вариантах оперативного вмешательства и анестезиологического обеспечения. Так, головной мозг человека, составляя всего 2% массы тела, потребляет 20% от общего потребления кислорода и 25% от общего потребления глюкозы. Интенсивность потребления O<sub>2</sub> головным мозгом самая высокая – 350–450 мкл/мин. (для сравнения, миокардом – 70–90 мкл/мин.). При этом в центральной нервной системе (ЦНС) нет запасов кислорода и глюкозы: они иссякают через 10–12 секунд после прекращения кровотока. Область мозга со снижением кровотока менее 10–15 мл/100 г/мин. становится необратимо поврежденной через 5–8 минут после начала ишемического процесса. А гипоксия, ишемия и энергетический дефицит являются основными факторами повреждения нейронов и нейроглии (5, 7, 10).

Кроме того, согласно доктрине Монро – Келли, внутри полости черепа должно удерживаться динамическое равновесие трех составляющих: мозга, крови и ликвора. При увеличении объема одного из них (или появлении нового объема) объем остальных компенсаторно уменьшается. Если этого не происходит, наблюдается повышение внутричерепного давления (ВЧД), возможен отек мозга и развитие дислокации ствола мозга, что прогностически весьма неблагоприятно для исхода операции (9, 30, 31).

Частота послеоперационных осложнений кардиохирургических операций по данным российских ученых составляет 18,4%, из них 2,7% – ос-

ложнения со стороны ЦНС (13). У других авторов неврологические осложнения после операции на клапанах сердца развивались у 3,5–8,1% пациентов (11). При сочетанных операциях на клапанах сердца и коронарных сосудах (АКШ, N = 176) неврологическая дисфункция развивалась в 17,6% случаев и занимала третье место среди всех осложнений ближайшего послеоперационного периода, уступая по частоте лишь острой сердечно-сосудистой недостаточности и нарушениям сердечного ритма (9). В одном из кардиохирургических центров Германии было выполнено 8488 операций (1985–2002) на клапанах сердца, при этом частота неврологических осложнений составила 3,5% (2). Группа английских кардиохирургов выявила, что при развитии послеоперационного инсульта выживаемость в течение одного года составила 83–94,1%, в течение 5 лет – 58,7–83,3%, в течение 10 лет – 26,9–61,9% (47).

Существуют различные подходы к классификации послеоперационной дисфункции ЦНС. Согласно классификации P. Shaw (1993), осложнения со стороны ЦНС при операциях на сердце подразделяются на фатальное повреждение мозга, нефатальную диффузную энцефалопатию (депрессию уровня сознания, изменение поведения, интеллектуальную дисфункцию), судорожные синдромы, офтальмологические осложнения, инсульт, повреждения спинного мозга (57). В Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга были проведены взаимодополняющие исследования по комплексной оценке состояния головного мозга в эксперименте при моделировании на лабораторных животных кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения, (27, 28, 29), а также в клапанной и коронарной кардиохирургической практике. Результаты этих исследований позволили определить патогенетические варианты повреждения головного мозга в кардиохирургии, а также описать клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции – мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, отсроченные когнитивные нарушения (30). После кардиохирургических операций острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) развивались в 1–3%, делирий – в 7–10%, нарушения высших корковых функций – в 10–80% случаев (40). В клапанной хирургии сердца мозговой инсульт возникал в 3–5% случаев, делирий – в 3–12% наблюдений, когнитивная дисфункция – у 56–69% пациентов, причем у 36% она сохранялась и после выписки из стационара, ухудшая качество жизни (11, 13, 18).

На основании этих и других исследований Цыган Н.В. выделяет несколько патогенетических вариантов послеоперационной мозговой дисфункции (см. табл.) (32).

Таблица



Наибольшая тяжесть и стойкость психоневрологических нарушений, по сравнению с другими клиническими типами послеоперационной мозговой дисфункции, наблюдалась при мозговом инсульте, что является следствием, как правило, крупноочагового повреждения нервной ткани. По данным Н.Р. Adams, после операций на клапанах сердца ОНМК имели место в 3,6% случаев, что было на 1,7% чаще, чем после операций АКШ (37). У пациентов, перенесших операции на нескольких клапанах, ОНМК развивалось в 6,7% случаев (55). Мозговой инсульт диагностировался также после 3,3% симультанных операций по поводу патологии клапанов сердца и коронарного шунтирования (9).

Отмечено, что риск послеоперационного инсульта возрастает при наличии открытого овального окна, аневризмы межпредсердной перегородки, сети Киари в правом предсердии, евстахиевого клапана в правом предсердии, дисплазии правого желудочка, кардиомиопатии, нарушений ритма сердца (WPW-синдром, синдром слабости синусового узла, фибрилляции предсердий) и, особенно, при их сочетании (40). Имеются данные о том, что асимптомный стеноз прецеребральных сосудов является значимым фактором риска инсульта, в том числе интра- и постоперационного: при наличии асимптомного каротидного стеноза менее 50% ежегодный рост риска инсульта составляет 1%, а при стенозе более 50% – 5 до 10% (34,65). Но не меньшее значение имеет интракраниальный атеросклероз, базисными модифицируемыми факторами риска которого являются артериальная гипертензия и дислипидемия (39,49,60). Доказано, что пациенты с интракраниальным стенозом церебральных сосудов нуждаются в более интенсивной профилактической терапии мозговых дисфункций (50). Если учесть преобладание дистального интракраниального стеноза среди этих пациентов, им необходим более строгий динамический контроль АД с поддержанием его на уровне ниже 140/90 мм рт. ст. В то же время следует

избегать и резкого и быстрого во времени снижения АД. Так, если АД снизить сразу на 30–35% от исходного, то в 88,5% случаев нейровизуализация обнаруживает зоны гипоперфузии. При этом развивается особый феномен «невосстановления кровотока» или «отсутствия капиллярной перфузии». При тотальной ишемии менее 100 сек. ишемические изменения еще обратимы. Но чем дольше продолжительность тотальной ишемии, тем больше площадь мозга с «невосстановлением кровотока»:  $t = 7,5$  мин – 10%,  $t = 15$  мин – 50% S мозга. Доказано, что при отсутствии адекватной терапии в течение каждых 10 мин ишемии гибнут приблизительно 2 млн. нейронов (55).

При кардиохирургических вмешательствах ауторегуляция мозгового кровообращения в условиях нормотермии сохраняется при артериальном давлении от 50 до 155 мм рт. ст. (3, 5). В условиях искусственного кровообращения нарушается способность к саморегуляции мозгового кровотока, который становится зависим от объемной скорости перфузии больше, чем от среднего артериального давления. Потеря ауторегуляции в ходе операции может быть связана с церебральной гипоперфузией, непульсирующим характером кровотока, действием лекарственных средств. Существенную роль может иметь исходное (дооперационное) снижение реактивности интракраниальных сосудов на фоне соматической патологии. Полученные в последнее время фундаментальные исследования в неврологии свидетельствуют о возрастающей роли болезни исходной (родительской) артерии в развитии подкорковых инфарктов, хотя ранее лакунарные инфаркты связывали в основном с поражением перфорирующих артерий («болезнью малых сосудов») (11, 17, 40).

К основным интраоперационным патогенетическим факторам, способствующим развитию послеоперационной мозговой дисфункции при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения, относятся церебральная



гиперперфузия и церебральная эмболия (4, 13). К дополнительным факторам – непугливающий характер мозгового кровотока, нарушение ауто-регуляции мозгового кровотока, артериовенозный дисбаланс, температурный режим, ишемические и реперфузионные повреждения, системный воспалительный ответ, повреждение гематоэнцефалического барьера, генетическая предрасположенность (15, 37, 40). Церебральная гиперперфузия как следствие нарушения системной и/или церебральной гемодинамики может возникать уже на первых этапах операции, еще до подключения аппарата искусственного кровообращения, особенно у пациентов с пороками клапанов сердца, хронической сердечной недостаточностью с низким сердечным выбросом (2, 3, 26, 62).

Особенности сочетания и интенсивности различных факторов интраоперационного нарушения церебральной гемодинамики и повреждения головного мозга определяют разнообразие послеоперационной мозговой дисфункции. Так, основными причинами инсульта, например, в клапанной хирургии сердца считаются высокий риск воздушной эмболии в интраоперационном периоде и высокая вероятность развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде. Но при этом, церебральная эмболия у пациентов с пороками клапанов сердца может происходить в до-, интра- и послеоперационном периодах. В дооперационном периоде основными источниками церебральной эмболии служат разрушенные клапаны, в послеоперационном периоде – протезы клапанов сердца (11, 14, 33, 45).

В интраоперационном периоде церебральная эмболия носит смешанный характер, субстратом для эмболов могут быть как микротромбы, сформировавшиеся в результате контакта клеток крови с материалами аппарата искусственного кровообращения, так и газовые пузырьки, капли жира, денатурированный белок, частицы пластического материала. Количество и состав микроэмболов зависят от реологических свойств крови, температурного режима искусственного кровообращения и длительности операции. Хирургическая коррекция порока клапана сердца подразумевает проведение вентрикулотомии, сопровождающейся повреждением сердечной мышцы, риском системной и церебральной эмболии (17, 21, 41, 54).

Режим непугливающей перфузии в ходе операции индуцирует развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к системной вазоконстрикции в течение всего периода искусственного кровообращения и последующих нескольких часов. Использование режима создания пульсовой волны позволяет сохранять на оптимальном уровне периферический кислородный баланс, микроциркуляцию, кислотно-основное состояние, величину лактата сыворотки крови. Различия результатов использования не пульсирующего и пульсирующего

режимов перфузии могут быть связаны с особенностями проведения искусственного кровообращения, способами генерации пульсовой волны, различиями в возрасте пациентов и виде хирургической коррекции, а также иными причинами (35, 36, 40, 55, 62).

Ранний послеоперационный период у пациентов, прооперированных на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения, сопровождается системным воспалительным ответом, который в 5–16% случаев осложняется полиорганной недостаточностью, приводящей к вторичному повреждению головного мозга и высокой летальности (45, 47).

Учитывая все вышеизложенные факты, у больных, готовящихся к любой плановой кардиохирургической операции, важно детально учесть, проанализировать весь профиль факторов риска и возможность их негативного взаимодействия в критической ситуации (4, 27, 59, 60).

После инсульта прогностически наиболее неблагоприятным фактором течения послеоперационного периода является развитие в 7,7% острых психических расстройств (14, 17, 18). Структура психических расстройств в послеоперационном периоде может характеризоваться также наличием астенического (67,1%), депрессивно-ипохондрического (25,2%) синдромов (3, 40, 57). В отличие от транзиторного острого симптоматического делирия раннего послеоперационного периода отсроченные когнитивные нарушения развиваются при сохраненном сознании в течение первой недели после кардиохирургического лечения или позже, манифестируя в виде стойкого нарушения памяти, внимания и других высших корковых функций (57).

Диагностика повреждения головного мозга и послеоперационной мозговой дисфункции при кардиохирургических операциях основывается на результатах клинического обследования пациентов (сбор анамнеза, клиническое наблюдение, неврологический осмотр, нейропсихологическое исследование), инструментальных методов обследования в дооперационном (транскраниальная доплерография, электроэнцефалография, компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга), интраоперационном (церебральная оксиметрия, электроэнцефалография) и послеоперационном периодах (комплексное клинико-инструментальное исследование исходя из сложившейся реальной клинической ситуации), лабораторных методов обследования в периоперационном этапе, в том числе изучение концентраций биомаркеров повреждения головного мозга (16, 22, 23, 48, 51).

Сегодня маркеры повреждения головного мозга включают в себя множество лабораторных и функциональных показателей, основные из которых – уровень СРБ, лейкоцитов, фибриногена,

активность антитромбина-III, мозговой натрийуретический пептид (МНП), показатели обмена липидов (соотношение Аро-В/Аро-А1), индекс АД на плече и лодыжке, утолщение комплекса интимомедиа сонных артерий и др. Появилось понятие «субклиническая болезнь», которое включает в себя наличие неспецифических положительных функциональных или лабораторных маркеров риска повреждения мозга при отсутствии каких-либо клинических проявлений цереброваскулярной болезни (52).

Более 20 перспективных эпидемиологических исследований показывают, что повышенный уровень высокочувствительного СРБ является независимым предиктором инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти (66). Среди 1462 пациентов, зарегистрированных в исследовании Framingham, каждый квартиль увеличения концентрации в плазме СРБ в начале исследования был связан с повышением риска ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА) на 1,25 (95% доверительный интервал, ДИ – 1,0 – 1,54) у мужчин и на 1,29 (95% ДИ 1,07 – 1,55) у женщин в течение 12 – 14 лет наблюдения. Применение метода иммунотурбидиметрии с латексным усилением (высокочувствительный СРБ) привело к увеличению диагностической ценности исследования. Данный метод позволил определить референтные значения, ассоциируемые с определенным риском развития сосудистых катастроф (67). При концентрациях СРБ менее 1,0 мг/л риск инфаркта миокарда и инсульта минимальный, при 1,1 – 1,9 мг/л – низкий, при 2,0 – 2,9 мг/л – умеренный, при значениях, больше чем 3 мг/л, – высокий (47).

Доказанным фактором риска развития инсультов является стойкий лейко- и моноцитоз. Анализ данных, полученных в исследовании CAPRIE, показал, что повышенное содержание лейкоцитов ассоциировано с высоким риском развития сосудистых катастроф (инфарктов миокарда и инсультов). Имеются сведения о том, что моноцитоз связан с повышенным риском формирования каротидного стеноза (43, 44).

Антитромбин-III представляет собой естественный антикоагулянт, играющий основную роль в инактивации тромбина и ряда других прокоагулянтных факторов. Показано, что низкая активность антитромбина-III является независимым высокочувствительным (97,37%,  $p < 0,05$ ) и высокоспецифичным (93,62%,  $p < 0,05$ ) маркером риска развития ишемического инсульта. Установлено, что острый период атеротромботического инсульта ассоциируется со снижением активности антитромбина-III, кроме того, выявлена обратная корреляционная связь активности антитромбина-III с уровнем гомоцистеина ( $r = -0,44$ ;  $p = 0,038$ ) (42, 63, 58).

Фибриноген является одним из основных маркеров активности прокоагулянтного звена системы

гемостаза. В исследовании EUROSTROKE показано, что высокий уровень фибриногена является предиктором ишемического инсульта, при этом особенно опасным является его сочетание с артериальной гипертензией (63,64).

В последние годы акцентируется внимание на коррекции новых факторов, способствующих прогрессированию атеросклероза. Содержание аполипопротеида-В (Аро-В) в плазме коррелирует с уровнем липопротеидов очень низкой и низкой плотности, так как каждый из данных липопротеидов содержит одну молекулу Аро-В. Обнаружено, что высокий уровень Аро-В является предиктором ОНМК и ИБС. Другое исследование, включавшее катамнестическое наблюдение 286 пациентов с ТИА в анамнезе, показало, что повышение соотношения Аро-В/Аро-А1 является независимым высокоинформативным предиктором ишемического инсульта, более значимым, чем традиционное исследование липидограммы (19, 61, 62).

Крупномасштабное исследование ARIC (Atherosclerosis is Risk in Communities), включавшее 10902 пациента, показало, что высокое содержание В-типа МНП (мозгового натрийуретического пептида) является высокоинформативным фактором риска кардиоэмболического инсульта и других нелакунарных его подтипов. МНП продуцируется кардиомиоцитами в ответ на чрезмерное растяжение клеток сердечной мышцы. Физиологическое действие МНП заключается в вазодилатации, снижении нагрузки на миокард и активации коллатерального кровотока (56). Повышение содержания и активности МНП считают биохимическим предиктором ранней сочетанной кардионеврологической патологии (62,66).

В кардиохирургии все эти биохимические маркеры повреждения мозга должны быть исследованы исходно и в динамике с оценкой их возможного вклада в исходы кардиохирургического вмешательства (1,34,40).

Защита головного мозга и профилактика послеоперационной мозговой дисфункции в кардиохирургической практике включает использование кардионеврологических, хирургических, перфузиологических и анестезиологических методов. Современные представления о механизмах развития повреждения мозга позволили выделить два основных направления патогенетической терапии: улучшение перфузии ткани мозга и цитонейропротекцию. Чем раньше начато лечение, тем больше шансов на успех, тем меньше степень поражения вещества мозга. Из-за сложности, процессов ишемического каскада (в частности многовекторного действия некоторых соединений) становится маловероятной результативность любого средства, влияющего только на одно из его звеньев. Но, тем не менее, каждый этап ишемического каскада может явиться потенциальной мишенью для терапевтического воздействия (8, 10, 12, 27, 30).



Медикаментозное лечение острого ишемического повреждения мозга включает базисную и специфическую терапию. Базисная терапия состоит из мероприятий по поддержке функций дыхания и кровообращения, коррекции метаболических и волевых нарушений, контроля артериального давления. Основной целью интенсивной терапии является предупреждение гипоксии и связанного с ней увеличения повреждения головного мозга. Неотъемлемым условием адекватного транспорта кислорода к тканям является поддержание оптимальных параметров водно-электролитного баланса и реологических свойств крови, что достигается с помощью инфузионной терапии (16,34,38).

Для фармакологической цитонейропротекции в периоперационном периоде были исследованы различные лекарственные препараты, в том числе тиопентал, изофлуран, пропофол, ксенон, бета-блокаторы, нимодипин, лидокаин, маннитол, магния сульфат, ганглиозид ГМ1, клонидин (агонист ГАМК-рецепторов), ремацимид (антагонист NMDA-рецепторов), глюкокортикостероиды, пенециклидина гидрохлорид (селективный антагонист мускариновых рецепторов), пекселизумаб (моноклональное антитело против фактора С5 системы комплемента), простаглицлин, апротинин, улинастатин (ингибитор протеаз), пегорго-теин (антиоксидант) цитиколин (мембранонейропротектор), церебролизин, цитофлавин, мексидол и др.

В качестве препарата для цитонейропротекторной терапии с хорошей доказательной базой можно выделить цитиколин. Цитиколин – единственный нейрометаболический препарат с хорошо изученным механизмом действия (24). Он стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов мембран нейронов и способствует улучшению функций мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторов. Результаты исследований показали, что цитиколин подавляет деятельность некоторых фосфолипаз, препятствует остаточному возникновению свободных радикалов, предотвращает повреждение внутриклеточных мембран и обеспечивает сохранение защитной антиоксидантной системы. Благодаря стабилизирующему действию на мембрану цитиколин проявляет противоотечные свойства и поэтому уменьшает отек мозга (25). Также цитиколин обладает дезинтоксикационным эффектом вследствие снижения токсических продуктов в крови и активации диуреза. Эффективность цитиколина при послеоперационной мозговой дисфункции может быть обусловлена его мультимодальными плейотропными эффектами, которые заключаются в стабилизации клеточных мембран, ослаблении глутаматной эксайтотоксичности, окислительного стресса, угнетении апоп-

тоза, предотвращении набухания нейронов, отека мозга, улучшения холинергической нейротрансмиссии (46). При этом предпочтительно в кардиохирургии использовать препарат Нейроцитин для инфузий до, во время и послеоперационном периодах. Его уникальность в том, что это изотонический солевой раствор со сбалансированным содержанием электролитов натрия, калия, кальция, хлора, лактата и цитиколина. Лактат, входящий в состав нейроцитина, превращается в анионы бикарбоната, изменяющие реакцию крови в щелочную сторону (58). Кроме того, нейроцитин для инфузий восполняет объем циркулирующей крови. В целом, нейроцитин, влияя на различные звенья ишемического каскада, позволяет осуществлять комплексную цитонейропротекцию и обеспечивать поддержание водно-электролитного баланса для реперфузии ишемизированных участков мозга. Учитывая современные представления о ведущей роли церебральной гипоперфузии среди факторов, влияющих на состояние головного мозга при кардиохирургических операциях, в том числе, в условиях искусственного кровообращения, использование цитонейропротективных лекарственных препаратов с целью профилактики послеоперационной мозговой дисфункции является патогенетически обоснованным. Лечение отсроченных вариантов послеоперационной мозговой дисфункции должно быть целенаправленным в зависимости от ведущего клинического синдрома поражения ЦНС (6, 57).

Таким образом, на сегодняшний день накоплен большой опыт хирургической коррекции ССЗ, детально изучаются факторы риска, патогенез повреждений головного мозга и их прогностическая значимость при самых различных малоинвазивных и больших кардиохирургических операциях в эксперименте и реальной клинической практике. Однако послеоперационная мозговая дисфункция продолжает сохранять большую медико-социальную значимость в силу особого влияния на конечные результаты операции, качество жизни и смертность пациентов. Кардиохирургическая бригада может виртуозно достичь сугубо хирургических целей, а послеоперационная мозговая дисфункция может свести на нет все результаты операции и стать источником жалоб на врачей и судебных разбирательств. Учитывая же все возрастающий потенциал кардиохирургии в лечении ССЗ, ее значимость в окончательной оценке результатов кардиохирургической коррекции в ближайшем будущем будет только расти. Поэтому необходимость в совершенствовании способов прогнозирования послеоперационной мозговой дисфункции, ее профилактики и защиты головного мозга при кардиохирургических вмешательствах остается чрезвычайно актуальной проблемой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов Э.Ф., Евтушенко С.К., Максименко Т.Л., Баринова, М.Э., Твердохлеб, Т.А., Евтушенко И.С. Механизмы регуляции воспаления в ишемизированном мозге (научный обзор). *Международный неврологический журнал*. 2013;8:62:65–72.
2. Белов Ю.В. Одномоментная операция каротидной эндартерэктомии, аортокоронарного шунтирования и двойного протезирования клапанов сердца при мультифокальном атеросклерозе / Ю.В. Белов, Э.Р. Чарчян, О.М. Богопольская // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2009. – №3. – С. 78–82.
3. Бокерия Л.А. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение / Л.А. Бокерия [и др.] // *Креатив. кардиология*. – 2007. – №1–2. – С. 231–242.
4. Бокерия Л.А. Протезирование аортального клапана с реконструкцией корня аорты из мини-доступа / Л.А. Бокерия [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2006. – №4. – С. 9–13.
5. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия, 2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: Б.и., 2011. – 192 с.
6. Ботнаръ Ю.М. Клинико-экономические и организационные основы кардиохирургической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.М. Ботнаръ. – М., 2009. – 50 с.
7. Виберс Д.О., Фейгин В.Л., Браун Р.Д. / *Рук-во по цереброваскулярным заболеваниям*. (Пер. с англ.) – М., 1999. – 677 с.
8. Головкин А.С. Механизмы синдрома системного воспалительного ответа после операций с применением искусственного кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.С. Головкин. – Кемерово, 2014. – 45 с.
9. Домнин В.В. Результаты хирургического лечения сочетанной патологии клапанного аппарата сердца и коронарного русла и перспективы их улучшения / В.В. Домнин [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2011. – №3. – С. 43–48.
10. Евтушенко С.К. Введение в кардионеврологию. Нейронауки теоретичні та клінічні аспекти. 2005;1:88–94
11. Звягин Р.Ю. Обеспечение периоперационного периода у пациентов с коррекцией приобретенных клапанных пороков / Р.Ю. Звягин [и др.]. – Кемерово: Б.и., 2012. – 40 с
12. Клигуненко Е.Н., Дзяк Л.А., ПлощенкоЮ.А. и др. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии (методические рекомендации) / Е.Н. Клигуненко, Л.А. Дзяк, Ю.А. Площенко, Е.А. Емельянова, О.А. Зозуля. – Днепропетровск, 2008. – С.55.
13. Кузнецов А.Н. Кардиогенная и артерио-артериальная церебральная эмболия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Н. Кузнецов. – СПб., 2001. – 42 с.
14. Кренкель Г.Л. Структура и динамика психических расстройств у больных в дооперационном и раннем послеоперационном периодах при операциях на сердце / Г.Л. Кренкель // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2007. – Т. 107, №10. – С. 18–25.].
15. Ленькин А.И. Влияние температурного режима перфузии на транспорт кислорода и церебральную оксигенацию при комплексных вмешательствах на клапанах сердца / А.И. Ленькин [и др.] // *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. – 2012. – Т. 9, №5. – С. 8–15.
16. Лоенко В.Б. Принципы защиты пациентов от внекардиальных осложнений при операциях на сердце и сосудах / В.Б. Лоенко [и др.] // *Бюл. Сиб. медицины*. – 2010. – №1. – С. 103–112.
17. Мищенко Т.С., Лебединец В.В., Овсянникова Н.В. Факторы риска и клинические особенности у больных с различными подтипами ишемического инсульта. *Международный медицинский журнал*. 2011;3:27–32.
18. Мозалев А.С. Мозговой кровоток и когнитивные расстройства при операциях на сердце: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Мозалев. – М., 2009. – 20 с.
19. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: надежды и реальность / Р.Г. Оганов // *Здоровоохранение*. – 2012. – №9. – С. 60–67.
20. Орловский П.И. Искусственные клапаны сердца / П.И. Орловский [и др.]. – СПб.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 448 с.
21. Рогулина Н.В. Механические и биологические протезы клапанов сердца при митральных пороках: сравнительная оценка отдаленных результатов: дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Рогулина. – Новосибирск, 2014. – С.202.
22. Салимова Н.Р., Ходжаев А.И., Шакиров М.Р. и др. Возможности сосудистой и метаболической защиты мозга у больных артериальной гипертензией. *Методические рекомендации*. 2010. стр. 30.
23. Суслина З.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Кардионеврология: современное состояние и перспективные направления. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;2: С.4–8.
24. Титов И. И. Эффективность, безопасность и переносимость комбинации электролитов и цитиколина (Нейроцитин ®) у пациентов с



- острым ишемическим инсультом: первые результаты исследования. *Международный неврологический журнал*. 2017. №1 (87). С. 64–72.
25. Титов И.И., Гриб В.А., Мартин А.Ю., Винтоняк И.В., Мельник С.В. Интраоперационная цитонейропротекция при длительных нейрохирургических оперативных вмешательствах *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского*, 2018, Том 6, №1, С 14–18.
  26. Хубулава Г.Г. Современное состояние и возможности кардиохирургии в лечении заболеваний сердца и сердечной недостаточности. – СПб.:Б.и., 2011. – С. 144.
  27. Цыган Н.В. Алгоритм комплексной оценки состояния головного мозга при кардиохирургических кровообращения / Н.В. Цыган // *Воен.-мед. журн.* – 2012. – Т. 333, №6. – С. 42–46.
  28. Цыган Н.В. Мозговая дисфункция после операций коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Н.В. Цыган // *Воен.-мед. журн.* – 2013. – Т. 334, №11. – С. 30–35.
  29. Цыган Н.В. Патогенетические варианты повреждения головного мозга и фармакологическая церебропротекция на модели состояния головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения / Н.В. Цыган, А.П. Трашков // *Воен.-мед. журн.* – 2014. – №10. – С. 34–45.
  30. Цыган Н.В. Повреждение и защита головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.В. Цыган. – СПб., 2014. – С. 44.
  31. Цыган Н.В. Состояние головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения в эксперименте / Н.В. Цыган [и др.] // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* – 2013. – №3. – С. 81–88.
  32. Цыган Н.В., Андреев Р.В. и др., Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургических операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения. *Вестник Российской Военно-медицинской Академии* 2 (50) – 2015, С.198–203.
  33. Шевченко Ю.Л. Кардиогенный и ангиогенный церебральный инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления) / Ю.Л. Шевченко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
  34. Шевченко Ю.Л. Прогнозирование в кардиохирургии / Ю.Л. Шевченко, Н.Н. Шихвердиев, А.В. Оточкин. – СПб.: Питер Пабблишинг, 1998. – 208 с.
  35. Шиганов М.Ю. Пульсирующий и неппульсирующий режимы искусственного кровообращения при операциях аортокоронарного шунтирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Ю. Шиганов. – СПб., 2009. – С. 18.
  36. Шихвердиев Н.Н., Основы реконструктивной хирургии клапанов сердца / Н.Н. Шихвердиев, С.П. Марченко. – СПб.:Дитон, 2007. – 270 с.
  37. Adams H.P. Ischemic cerebrovascular complications of cardiac procedures / H.P. Adams // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121, №7. – P. 846–847.
  38. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Citicoline mechanisms and clinical efficacy in cerebral ischemia // *J. Neurosci.Res.* 2002; 70: 133–139.

(Полный список литературы, содержащий 68 источников, будет опубликован на сайте Ассоциации кардиологов Узбекистана)



## ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ: ПОДХОД К НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

**САДЫКОВ Д.К., НАРЗИЕВ Б.И., ЯКУБОВ А.А., САЛАЕВ О.С., ХАМРАЕВ Р.Р.,  
МУЛЛАБАЕВА Г.У., КУРБАНОВ Р.Д.**

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

### ХУЛОСА

#### **БЎЛМАЧАЛАР ТИТРАШИ: НОМЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШГА ЁНДАШУВ**

**Содиқов Ж.Қ., Нарзиев Б.И., Якубов А.А., Салаев О.С., Хамраев Р.Р.,  
Муллабаева Г.У., Қурбанов Р.Д.**

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

Бўлмачалар титраши юрак бўлмачаларининг минутига 250–300 марта қисқариши ва ушбу қисқаришларни қоринчаларга турли частотада ўтказилиши ҳамда ЭКГда Р тишча ўрнига F тўлқинларининг пайдо бўлиши билан намён бўлувчи қоринчалар усти тахикардияларининг алоҳида тури ҳисобланади. Ушбу мақолада бўлмачалар титрашини ташхислаш ва даволашда қўлланилаётган замонавий номедикаментоз усуллар, айниқса катетерли абляция ҳақида маълумот берилган.

**Калит сўзлар:** Бўлмачалар титраши, диагностика ЭКГ белгилари, номедикаментоз даволаш, радиочастотаки абляция.

### SUMMARY

#### **ATRIAL FLUTTER: APPROACH TO NON-MEDICINE TREATMENT**

**Sodikov J.K., Narziev B.I., Yakubov A.A., Salayev O.S., Khamraev R.R., Mullabayeva G.U., Kurbanov R.D.**

*Republican specialized scientific-practical medical center of cardiology, Tashkent city, Uzbekistan.*

Atrial flutter is one of types of supraventricular tachycardia, characterized as 250–300 atrial beats per min with various ventricular conduction, appeared F waves instead of P wave on electrocardiogram. The art-of-state diagnostic and treatment methods of atrial flutter, especially catheter ablation is described on this review article.

**Keywords:** Atrial flutter, diagnostic ECG, pattern, non-medicine treatment, radio frequency ablation.

### РЕЗЮМЕ

#### **ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ: ПОДХОД К НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ**

**Садыков Д.К., Нарзиев Б.И., Якубов А.А., Салаев О.С., Хамраев Р.Р., Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д.**

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

Трепетание предсердий (ТП) определяется как суправентрикулярная тахикардия с частотой предсердного ритма 250–350 ударов в минуту, с различным проведением на желудочки и характеризуется на ЭКГ отсутствием зубца Р и наличием пилообразных волн F. В данном обзоре описаны современные методы диагностики и лечения трепетания предсердий, особенно роль катетерной абляции при лечении данной нозологии.

**Ключевые слова:** Трепетание предсердий, диагностические ЭКГ-признаки, немедикаментозное лечение, радиочастотная абляция.

Появление термина «трепетание» датировано 1886 годом. J. A. McWilliam назвал так особенность сокращений предсердий при определенных условиях [25]. Спустя 20 лет Эйнтховен впервые осуществил запись ЭКГ у пациента с трепетанием предсердий. Четкие же отличительные признаки трепетания предсердий от фибрилляции были получены в 1911 году благодаря научным изысканиям W. Jolly и W. Ritchi [22]. На ЭКГ пациента они впервые описали волны трепетания во II и III отведениях, которые, согласно современным представлениям, соответствовали волнам F ти-

пичного истмусзависимого трепетания предсердий. На основании экспериментальных исследований и векторного анализа ряда электрограмм доктор Lewis и коллеги пришли к выводу, что трепетание предсердий является результатом циклического движения в предсердии. В ходе данных исследований Lewis и коллеги продемонстрировали, что трепетание предсердий происходит в результате циркуляции волны ре-ентри вокруг полых вен [23].

Трепетание предсердий (ТП) определяется как суправентрикулярная тахикардия с частотой

предсердного ритма 250–350 ударов в минуту, с различным проведением на желудочки и характеризуется на ЭКГ отсутствием зубца Р и наличием пилообразных волн F [15].

Основными причинами развития ТП являются различные формы ишемической болезни сердца (ИБС); кроме того, данный вид аритмии часто встречается в группе пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на открытом сердце [5]. К другим наиболее частым причинам возникновения ТП относятся хронические заболевания легких, тиреотоксикоз, перикардиты, ревматизм (особенно у лиц с митральным стенозом) [1, 21].

**Классификация.** Основываясь на последних данных эндокардиального картирования, последовательности активации и захвата тахикардии, методах неконтактного и электроанатомического трехмерного картирования М. Scheinman в 2004 году предложил новую классификацию описанных на сегодня видов ТП [6]:

### I. Правопредсердное ТП

#### 1. Истмусзависимое ТП:

- 1) типичное ТП с возбуждением против часовой стрелки;
- 2) реверсивное типичное ТП по часовой стрелке;
- 3) нижнепетлевое ре-энтри (вокруг НПВ);
- 4) двухволновое ре-энтри;
- 5) внутриперешеечное ре-энтри (внутри КТП);

#### 2. Неистмусзависимое ТП:

- 1) хирургическое (послеоперационное, вокруг линии повреждения);
- 2) верхнепетлевое ре-энтри;
- 3) правопредсердное макроре-энтри.

### II. Левопредсердное ТП

- 1) Вокруг кольца митрального клапана.
- 2) Вокруг легочных вен/рубцов.
- 3) Левостороннее септальное.
- 4) Послеоперационное/постабляционное.

**ЭКГ-признаки.** ЭКГ типичного ТП с циркуляцией волны возбуждения «против хода часовой стрелки» (CCW) характеризуется отрицательными волнами F в отведениях II, III, aVF, отражающими синхронную активацию МПП снизу вверх, и положительными волнами трепетания в отведении V<sub>1</sub>. Нисходящее колено волн F в нижних стандартных и усиленных отведениях имеет большую длину (более пологое) по сравнению с восходящим (более крутым). Важным моментом является заметно меньшая амплитуда положительных (+) комплексов предсердной электрической активности в V<sub>1</sub>, проецирующихся на восходящую фазу волн ТП в отведении aVF (рис. 1) [1,20,28,29].

Типичное ТП с циркуляцией волны деполяризации «по ходу часовой стрелки» (CW), электрокардиографически характеризуется положительной направленностью волн трепетания в нижних стандартных и усиленных отведениях и сопоста-

вимыми по амплитуде с отрицательными волнами F в отведении V<sub>1</sub> (рис. 2) [1, 20, 28, 29].

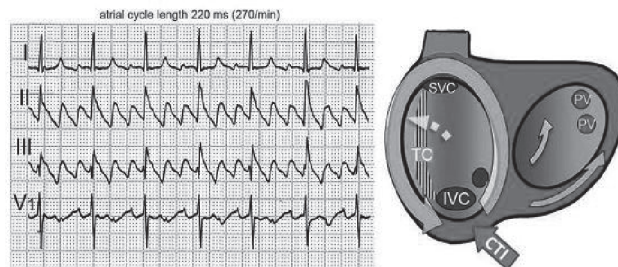


Рис. 1. ЭКГ при типичной форме трепетания предсердий.

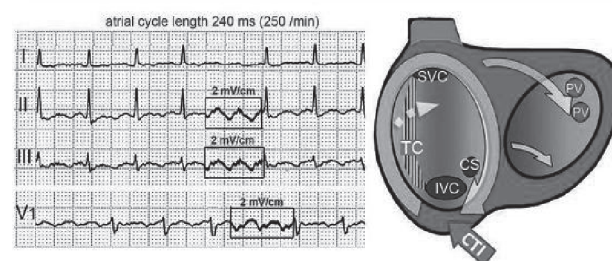


Рис. 2. Реверсивное типичное трепетание предсердий.

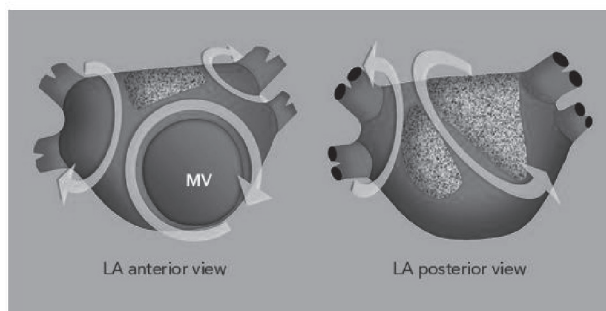


Рис. 3. Схематическое представление механизма макро-ре-энтри тахикардии левого предсердия.

**Немедикаментозное лечение.** Метод радиочастотной катетерной абляции (РЧА) при трепетании предсердий (ТП) основан на правильном понимании механизмов развития и персистенции данной аритмии. С тех пор как G.K.Feld с др. в 1992 году успешно выполнили РЧА типичного ТП, она стала одним из основных методов лечения данного нарушения ритма сердца [11, 12, 13, 15, 16]. В соответствии с современными рекомендациями по лечению фибрилляции и трепетания предсердий, после абляции трепетания предсердий эффективность в отдаленной перспективе сохраняется более чем у 90% пациентов [10, 17]. Противопоказаний к РЧА мало: к ним относятся крайне тяжелая внесердечная патология, некорригируемая сердечная патология, наличие тромбов в предсердиях, гипертиреоз, воспалительные процессы в миокарде, электролитные расстройства и отказ

пациента от интервенционного вмешательства [2, 5]. Согласно существующим зарубежным рекомендациям по терапии типичного ТП катетерная абляция КТП (кавоatriкуспидального перешейка) имеет I класс показаний для пациентов с типичным ТП [10, 17]. Катетерная абляция истмус-зависимого трепетания предсердий включает создание линии поражения от НПВ (нижней полой вены) к кольцу трикуспидального клапана для изоляции истмуса в цепи макроре-ентри [3]. Эффективность процедуры оценивается по достижению двунаправленной блокады проведения импульса через КТП, которая верифицируется последовательной стимуляцией из области нижней боковой стенки правого предсердия и из области устья или проксимального отдела коронарного синуса [14, 18, 19].

D.C. Shah и др. в 1997 году впервые предложил в качестве показателя эффективности РЧА локальный критерий двунаправленной блокады проведения (БП) через перешеек – возникновение двойных потенциалов с изоэлектрическим интервалом между спайками вдоль линии абляции [27]. Наличие двойных потенциалов на картирующем электроде по всей абляционной линии с широким межспайковым интервалом более 90 мс и увеличение времени проведения через перешеек более 140 мс при стимуляции из нижнебоковых отделов ПП и области устья КС являются критериями для прекращения вмешательства [7].

В своей работе Е.А. Покушалов указывает на то, что регистрация двойных потенциалов вдоль всей линии РЧА, являющаяся самым достоверным показателем полной БП через КТП, не всегда возможна, даже при наличии БП. Соответствие между двунаправленной БП по КТП по результатам активационного картирования и наличием четко выраженных двойных потенциалов вдоль линии РЧА было достигнуто только в 54,4% случаев. В связи с этим рекомендован альтернативный метод оценки БП через КТП – метод активационного картирования. Для точной оценки двунаправленной БП через КТП он предлагает использование многополюсных диагностических электродов, располагающихся вдоль перешейка, для регистрации последовательности предсердной активации вдоль всего перешейка, и позиционную стимуляцию [9].

Несмотря на теоретическое преимущество использования такого септального подхода РЧА, существует и другая техника РЧА КТП. Е. А. Покушалов предпочитает у пациентов с типичным ТП на начальном этапе выполнять РЧА задней части истмуса, учитывая высокий риск нарушения АВ-проведения и отсутствие подтверждения преимуществ септального подхода по данным исследования [9].

При использовании стандартных абляционных катетеров в 5–15% случаев невозможно достичь двунаправленной БП. По мнению P.Jais с соавт. решить данную проблему возможно, используя орошаемые катетеры, которые позволяют более глубоко наносить повреждения [27]. Катетеры орошаемого типа производят более обширные и глубокие повреждения и способны улучшить результат РЧА. Однако различные школы исследователей имеют индивидуальные предпочтения в выборе электрода. Возможно, это продиктовано многолетним опытом и традициями.

Успешная катетерная абляция КТП избавляет пациента от приема антикоагулянтов и значительно уменьшает симптомы. Несмотря на наличие четких показаний и указаний относительно проведения антикоагулянтной терапии у больных с ТП, нет определенного мнения о необходимости и, если таковая имеется, о длительности антикоагулянтной терапии в постабляционном периоде после восстановления синусового ритма.

Несмотря на все преимущества абляции, иногда могут возникнуть такие осложнения, как кровотечение, случайное повреждение тканей сердца, образование тромбов, повреждение кровеносных сосудов и возможное появление других видов аритмий. Однако выявлено, что у пациентов, прошедших успешную процедуру абляции КТП по поводу типичного ТП, в течение периода долгосрочного наблюдения регистрировались эпизоды фибрилляции предсердий, патогенетически не связанные с предшествующей процедурой РЧА [19, 24, 26].

По данным Байрамова С.А. добавление превентивной криоизоляции легочных вен к абляции кавоatriкуспидального перешейка на 40% снижает частоту возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с трепетанием предсердий [4]. S. Mohanty и др. в проведенном ими пилотном рандомизированном исследовании пришли к заключению, что превентивная изоляция легочных вен у пациентов, которым РЧА проводится по поводу изолированного ТП, способствует снижению возникновения ФП, особенно в группе больных старше 55 лет [30].

Наличие единичных сообщений о возможности успешной профилактики ФП у пациентов высокого риска [4, 30, 31, 32] ставит перед исследователями задачу по дальнейшему изучению комбинированных процедур РЧА. Для получения однозначного ответа на вопрос об эффективности профилактической изоляции легочных вен у пациентов с ТП необходимо проведение организованного многоцентрового исследования с длительным периодом послеоперационного наблюдения.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев А.В. Трепетание предсердий. М: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко «Экономика» 2001.
2. Ардашев Клиническая аритмология. / Ардашев А.В., Антонченко И.В., Ардашев В.Н и др. – М.: ИД «Медпрактика – М», 2009. – 1220 с.
3. Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Шаваров А.А., Конев А.В. и др. Типичное трепетание предсердий: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение.// Кардиология (Kardiologiya), 2010 (4): p. 57–65.
4. Байрамова С.А. Оценка эффективности превентивной криоизоляции легочных вен у пациентов с радиочастотной абляцией кавотрикуспидального перешейка: автореф. дис. ... кандидата мед.наук. /Байрамова С.А. Новосибирск, 2016. – 106с.
5. Белялов Ф.И. Фибрилляция и трепетание предсердий. Рекомендации по диагностике и лечению. / Белялов Ф.И., Бунин Ю.А., Дудник А.В. и др. // Иркутск, – 2011. – 32с.
6. Дудник А.В. Первый опыт конвекционной абляции кавотрикуспидального перешейка в лечении истмусзависимого трепетания предсердий. / Дудник А.В., Сидоров С.И., Коженикова О.М., Желтовский Ю.В. // Пятые научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина – Новосибирск 2006. – С.208.
7. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. / Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), // М. – 2011. – 518с.
8. Бокерия Л.А., Базаев В. А., Меликулов А. Х., Филатов А. Г., Грицай А. Н., Висков Р.В. Анналы аритмологии, №3, 2005.
9. Покушалов Е.А. Радиочастотная катетерная абляция трепетания предсердий: автореф.дис. ... доктора мед.наук. /Покушалов Е.А. Новосибирск, 2004. – 167с.
10. Ревшвили А.Ш., Ардашев А.В., Бойцов С.А., Бокерия О.Л., и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). 2013, Москва.
11. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary. //J Am Coll Cardiol 2003/ 42 (8):1493–1531. –Vol. 103, Issue: 10. P. 1434–1439.
12. Am Heart J. – 2010. – Mar; 159 (3): P. 370–6.
13. Bertaglia E., Zoppo F., Bonso A., Proclemer A. et al., Long term follow up of radiofrequency catheter ablation of atrial flutter: clinical course and predictors of atrial fibrillation occurrence.// Heart, 2004. 90 (1): p. 59–63.
14. Bochoeyer A., Yang Y., Cheng J. et al. Surface electrocardiographic characteristics of right and left atrial flutter // Circulation 2003; 108:60–66.
15. Cabrera J.A. The inferior right atrial isthmus: further architectural insights for current and coming ablation technologies. / Cabrera J.A., Sanchez-Quintana D., Farre J. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiology. – 2005. – Vol. 16 (4).
16. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J. et al., 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society.// Heart Rhythm, 2012. 9 (4): p. 632–696 e21.
17. Chinitz J.S., Gerstenfeld E.P., Marchlinski F.E. and Callans D.J., Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up.// Heart Rhythm, 2007. 4 (8): p. 1029–33.
18. Ellis K., Wazni O., Marrouche N., Martin D. et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence.// J Cardiovasc Electrophysiol, 2007. 18 (8): p. 799–802.
19. Francisco G Cosio. Atrial Flutter, Typical and Atypical: A Review. AER –6–2\_55–62.
20. Granada J., Uribe W., Chyou P.H. et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. J Am Coll Cardiol 2000;36:2242 – 2246.



21. Jolly W. A., Ritchie I. T. Auricular flutter and fibrillation //Heart. – 1911. – Vol. 2. – P. 177.
22. Lewis T., The mechanism and graphic registration of the heart beat. 3rd edition ed. 1925, London: Shaw and Sons.
23. Luria D.M., Hodge D.O., Monahan K.H., Haroldson J.M. et al. Effect of radiofrequency ablation of atrial flutter on the natural history of subsequent atrial arrhythmias.// J Cardiovasc Electrophysiol, 2008. 19 (11): p. 1145–50.
24. McWilliam J. A. Fibrillar conduction of the heart //J. Physiol. – 1887. – Vol. 8. – P. 296–310.
25. Perez F.J., Schubert C.M., Parvez B., Pathak V., et al., Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis.// Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009. 2 (4): p. 393–401.
26. Saoudi N. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases. A Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. / Saoudi N., Cosio F., Waldo A. et al. // Eur Heart J. – 2001. – 22 (14): P. 1162 – 1182.
27. Saoudi N., Cosio F., Waldo A. et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases. A Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 2001;22:1162 – 1182.
28. Saoudi N., Nair M., Abdelazziz A. et al. Electrocardiographic Patterns and Results of Radiofrequency Catheter Ablation of Clockwise Type I Atrial Flutter. J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7:931 – 942.
29. S. Mohanty et al. Pulmonary vein isolation to reduce future risk of atrial fibrillation in patients undergoing typical flutter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 26, pp 819–825, August 2015
30. Steinberg JS et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter^ The PREVENT AF Study I. Heart Rhythm 2014;11;1567–1572
31. Navarrete A. et al. Ablation of atrial fibrillation at the time of cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter without documented atrial fibrillation derives a better long-term benefit. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011;22;34–38.



## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ВЫБОРА РЕЖИМОВ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМИ БРАДИАРИТМИЯМИ

АЛИМОВ Д.А., САЛАХИТДИНОВ Ш.Н., АКИЛОВА Ш.А.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент. Узбекистан

### XULOSA

ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA USULLARI, DAVOLASH VA ELEKTROSTIMULYATSIYA REJIMLARINI ANIQLASH HAYOT UCHUN HAVFLI BOLGAN BRADYARITMIYASI BOR BEMORLARDA.

D.A.Alimov, SH.N.Salakhitdinov, SH.A.Akilova

Respublika shoshlinch tibbiy erdam ilmiy markazi

Ushbu maqolada, bradyaritmiya turiga qarab yurakning elektrokardiostimulyatsiyasi (EKS) maqbul usullarini tanlash algoritmlari ko'rib chiqilgan. Zamonaviy texnologiyalarga va hayot uchun xavfli bradisistolik aritmiya shakllarini elektroterapiya tushunchalariga alohida e'tibor qaratiladi. Bular bitta kamerali, ikkita kamerali, chastotali-moslashuvchan va ikki tomonlama tizimlarni o'z ichiga oladi. Taqdim etilganlar yurakning fiziologik EKS taminlaydi, bularga – ong qorinchaning turli qismini stimulyatsiyasi, shuningdek, yurak resinhronizatsiyasi (CPT) bilan bog'liq zamonaviy g'oyalari. RSHTYIM angiografiya bo'limining yurakdagi EKS rejimlarini qo'llash bo'yicha mualliflarning o'z tajribalari berilgan.

**Kalit so'zlar:** elektrokardiostimulyator, chastota-moslashuvchan elektrokardiostimulyatsiya, bradyarhythmiya, sinus tugunining disfunktsiyasi, atriyoventrikulyar blokadalar, elektromexanik dissociatsiya, yurak resinhronizatsiyasi.

### SUMMARY

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT AND SELECTION MODE OF ELECTROSTIMULATION IN PATIENTS WITH LIFE-THREATENING BRADYARITHMES.

D.A.Alimov, SH.N.Salakhitdinov, SH.A.Akilova

Republican Research Center of Emergency Medicine

In this part of this review are algorithms for the choice of optimal ES regimes taking account of the type of bradyarrhythmia. Particular attention is paid to modern technologies and up to date concepts electrotherapy of bradyarrhythmia with the use of two-chamber and frequency-adaptive systems. Current concepts of physiological ES of the heart are considered- stimulation of various parts of the right ventricle and cardiac resynchronization therapy (CRT). The authors describe their own experience with the application of ES of the heart in department angiography of Republican Scientific center of emergency medicine.

**Key words:** electrocardiostimulator, frequency-adaptive electrical cardiostimulation, bradyarrhythmia, sick sinus node, atrioventricular block, electro-mechanical dissynchrony, cardiac resynchronization therapy.

### РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ВЫБОРА РЕЖИМОВ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМИ БРАДИАРИТМИЯМИ

Алимов Д.А., Салахитдинов Ш.Н., Акилова Ш.А.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент. Узбекистан

В настоящем обзоре рассмотрены алгоритмы подбора оптимальных режимов электрической кардиостимуляции (ЭКС) сердца в зависимости от вида брадиаритмии. Особое внимание уделено современным технологиям и концепциям электротерапии жизнеугрожающих брадисистолических форм аритмий. К ним относятся однокамерные, двухкамерные, частотно-адаптивные и бивентрикулярные системы. Изложены современные представления о физиологической ЭКС сердца – различных участков ПЖ, а так же сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Приведен собственный опыт авторов по применению режимов ЭКС сердца отделения ангиографии РНЦЭМП.

**Ключевые слова:** электрокардиостимулятор, частотно-адаптивная электрокардиостимуляция, брадиаритмия, дисфункция синусового узла, атриоventрикулярная блокада, электромеханическая диссинхрония, сердечная ресинхронизирующая терапии.

**Ж**изнеугрожающие нарушения ритма сердца являются актуальной проблемой во всем мире, в том числе и в Узбекистане. Большое количество различных форм патологии сердца приводит к росту заболеваемости, инвалидизации и

летальности от болезней сердечно-сосудистой системы. По статистике последних лет, в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) четвертое место занимают нарушения ритма сердца, а как причина смерти составляют примерно

10–15% от всех болезней сердечно-сосудистой системы. По данным литературы механизмами развития ВСС в 85% являются нарушения ритма сердца – желудочковые тахикардии (ЖТ) 45%, фибрилляция желудочков (ФЖ) 40% с последующим развитием асистолии и 15% приходится на долю брадикардии и асистолии [44, 6]. Брадикардии занимают особое место среди большого количества нарушений сердечного ритма, которые нередко приводят к развитию тяжелой сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти. В последнее десятилетие кардиологи уделяют особое внимание вопросам своевременной диагностики, совершенствованию методов лечения, а также улучшению качества жизни пациентов учитывая высокую летальность. Это повлияло на бурное развитие интервенционной кардиологии и такого метода лечения, как электростимуляция пациентов с брадикардией. Миллионы людей в настоящее время живы благодаря имплантированным электрокардиостимуляторам (ЭКС) и кардиовертерам-дефибрилляторам.

**Цель настоящей публикации.** Представление обзора последних научных и клинических разработок в области ЭКС сердца.

### **История и современное состояние электрической стимуляции сердца.**

Кардиостимуляторы бывают:

- однокамерные (для стимуляции только желудочка или только предсердия);
- двухкамерные (для стимуляции и предсердия и желудочка);
- трехкамерные (для проведения стимуляции правого предсердия и обоих желудочков).

Кроме того, применяются имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы.

В настоящее время используется международный пятибуквенный код для характеристики и классификации имплантируемых электрокардиостимуляторов (ЭКС), рекомендованный Северо-Американским обществом электрокардиостимуляции и электрофизиологии (North American Society of Pacing and Electrophysiology – NASPE) и Британской группой по изучению электрокардиостимуляции и электрофизиологии (British Pacing and Electrophysiology Group – BREG). Окончательный действующий ныне код называется NASPE/BREG (NBG) (2001 г.).

Таблица 1

Согласно коду NBG:

Номер позиции	1	2	3	4	5
Категория	Стимулируемая камера	Детектируемая камера	Ответ на воспринятый импульс	Параметры частотной адаптации	Параметры ответа на тахикардию
Код	O = нет, A = предсердие, V = желудочек, D = (A + V)	O = нет, A = предсердие, V = желудочек, D = (A + V)	O = нет, T = стимулирование, I = подавление, D = (T + I)	O = нет, R = частотная адаптация	O = нет, D = (Pacing + Shock)
Маркировка производителя	S = одно из (A или V)	S = одно из (A или V)			

*Примечание:* Обозначения в данной таблице – это сокращения английских слов. A – atrium; V – ventricle; D – dual; I – inhibition; S – single (в позициях 1 и 2); T – triggering; R – rate-adaptive.

Буква в первой позиции номенклатуры кода указывает, какая камера стимулируется, буква во второй позиции на камеру, от которой приходят биоэлектрические сигналы к ЭКС. Буква в третьей позиции на камеру, в которой система ЭКС отвечает на самопроизвольную электрическую активность сердца. Четвертая буква характеризует возможности наружного (неинвазивного) программирования работы ЭКС при помощи программаторов, а также наличие в системе ЭКС частотно-адаптивной функции. Буква в пятой позиции свидетельствует о наличии в системе ЭКС противотаксикардических устройств, включая кардиоверсию или дефибрилляцию.

Для обозначения вида и режима ЭКС сердца используются первые три буквы кода (например, VVI, AAI, DDD), а буква R используется для обозначения программируемых ЭКС с функцией частотной адаптации сердечного ритма (например, VVIR, AAIR, DDDR).

Первые модели ЭКС проводили стимуляцию желудочка с фиксированной частотой, не мониторируя собственную активность сердца, и работали в асинхронном режиме VOO. В середине 60-х годов прошлого столетия появились электрокардиостимуляторы, способные выявлять спонтанные желудочковые потенциалы, а при их отсутствии наносить импульсы на сердце, получившие название demand, т.е. (по требованию) в режиме VVI. Широкий набор характеристик, необходимых для изменения электрических параметров кардиостимулятора при изменяющемся взаимодействии мышцы сердца и самого ЭКС, обеспечили мультипрограммируемые стимуляторы. Следующее поколение стимуляторов за счет автоматического контроля частоты и/или увеличения степени наполнения желудочков сердца в результате синхронного сокращения предсердий и желудочков обеспечило физиологический характер электрокардиостимуляции (режимы VAT, VDD, AAI и DDD) [20]. Физио-



логическая стимуляция нормализует сердечный выброс и значительно увеличивает функциональные возможности пациента. При первых клинических испытаниях применения физиологических стимуляторов, когда пытались использовать Р-синхронизированные ЭКС, в наличии и работавшие в режиме VAT стимуляторы не обладали способностью определять желудочковую активность. Поэтому желудочковая экстрасистола вполне могла привести к желудочковой стимуляции в уязвимый период. Для исключения возможных проблем, связанных со стимуляцией в режиме VAT, были созданы более совершенные ЭКС, работающие в режиме VDD, недостатком которого явилось отсутствие возможности стимуляции предсердий при отсутствии предсердной активности. Моноэлектродные трансвенозные стимулирующие системы в режиме VDD, с более простой техникой имплантации, являются альтернативой двухкамерной электростимуляции у пациентов с дисфункцией АВ-проводимости, не требующей стимуляции предсердий (нормальная хронотропная функция предсердий).

Следующим шагом вперед стало создание устройств полностью автоматизированных электростимуляций сердца в режиме DDD, в результате которой сохраняется предсердно-желудочковая синхронизация при уряженном ритме сердца ниже установленного предела, но при хронотропной некомпетентности сердца этот режим недостаточен вследствие невозможности спонтанного учащения сердечного ритма в ответ на физиологическую нагрузку. Благодаря включению в электронную систему кардиостимуляторов специальных детекторов (сенсоров), реагирующих на различные сигналы, отличные от Р-волны, увеличивая частоту электростимуляции – оптимизирует физиологическую стимуляцию сердца. Зарубежные фирмы, выпускающие ЭКС с автоматической частотной адаптацией, используют сенсоры, определяющие рН центральной венозной крови, частоту дыхания, минутную вентиляцию легких, температуру венозной крови, симпатическую активность, градиент желудочковой деполяризации, ударный объем, сердечный выброс, коэффициент  $dp/dt$  правого желудочка, движения, акселерометр, гравиметр и др. параметры. Дальнейшее усовершенствование ЭКС привело к появлению двух сенсоров в одном устройстве, что позволяет оптимизировать частоту ритма в любую фазу нагрузки у пациентов с ДСУ [17]. Электрокардиостимуляторы, работающие в режиме DDDR, способны определять наличие у больного суправентрикулярной тахикардии и автоматически переключаться на другой, безопасный и тоже частотно-приспосабливающийся (желудочковый) режим стимуляции (VVIR) – функция переключения режима switch mode, в результате этого исключается возможность поддержания суправентрикулярной тахикардии [31].

В последние годы при имплантации ЭКС чаще всего используют трансвенозные эндокардиальные электроды, реже – эпикардиальные. Трансвенозные электроды могут быть биполярной и униполярной конфигурации. Превосходство биполярных электродов в том, что они обладают возможностью избежать возникновения миопотенциального ингибирования и стимуляции скелетных мышц, а так же совместимостью с кардиовертерами-дефибрилляторами.

В качестве изоляционного материала при изготовлении электрода используется силиконовая резина или полиуретан. Наиболее удобным и безопасным местом стимуляции рассматривали верхушку правого желудочка вследствие отсутствия активной фиксации, которая обеспечивала бы стабильность электрода, что представляло собой значительную проблему [12, 21]. Электростимуляция верхушки ПЖ у пациентов со сниженной фракцией выброса нередко приводит к внутри- и межжелудочковой диссинхронии по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса. При БЛНПГ сначала сокращается правый желудочек (ПЖ), затем возбуждение охватывает передне- и нижнеперегородочную стенки ЛЖ и в последнюю очередь – заднюю и боковую стенки ЛЖ. В результате такого распространения волны возбуждения (электрической диссинхронии) первым сокращается ПЖ, а затем ЛЖ, при этом его стенки сокращаются асинхронно (механическая диссинхрония), и самой запаздывающей чаще всего является боковая стенка ЛЖ [28,1]. Таким образом, причины пагубного эффекта правожелудочковой апикальной стимуляции на функцию ЛЖ включают: левожелудочковую диссинхронию, вызванную аномальной активацией ЛЖ, межжелудочковую диссинхронию, митральную регургитацию, вызванную нарушением функции папиллярных мышц [32].

Благодаря совершенствованию ЭКС и внедрению в практику электродов с активной фиксацией для предотвращения их дислокации, появилась возможность стимулировать не только верхушку левого желудочка, но и разные участки эндомиокарда (межжелудочковую перегородку, парагисальную область, выносящий и приносящий тракт правого желудочка) [7, 13]. В сравнении электродов пассивной и активной фиксацией, последняя отличается легкой экстракцией. При имплантации ЭКС для уменьшения зоны воспаления и фиброза эндомиокарда, снижения хронического порога стимуляции разработали электроды с растворимым стероидным покрытием и фрактальной оболочкой из нитрида титана (TiN) на дистальном конце [7]. Разработка новых электродов уменьшает расход электроэнергии в результате более низкого порога стимуляции и повышенного порога чувствительности, что продлевает срок службы ЭКС.

Показания для имплантации электрода в область МЖП обсуждаются до настоящего времени.

Различные исследования показали, что наиболее физиологичной стимуляцией является электро-стимуляция участков МЖП правого желудочка, бивентрикулярная, а также допустима изолированная стимуляция левого желудочка [25, 29, 39]. Важно отметить, что вне зависимости от клинической ситуации для коррекции нарушений АВ-проводимости наиболее часто применяемым местом стимуляции правого желудочка является его верхушка, но длительная стимуляция сама по себе является причиной несоординированного сокращения желудочков [36, 25]. Электростимуляция различных областей сердца прямо влияет на электрофизиологические свойства, а так же на непосредственные и отдаленные гемодинамические показатели работы сердца, а при наличии синдрома ХСН и отсутствии оптимальной точки стимуляции ухудшают их [25].

В последнее десятилетие активно развивается и внедряется в практику относительно новый и эффективный способ коррекции электрической диссинхронии, которая влечет за собой коррекцию механической диссинхронии, синдрома ХСН – сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) [2, 22, 14].

СРТ проводится с помощью бивентрикулярного (БВ) электрокардиостимулятора (ЭКС), электроды имплантируются в правом предсердии и желудочке через подключичную вену, для стимуляции левого желудочка электрод устанавливается в коронарный синус (вена сердца, впадающая в правое предсердие) или фиксируется к миокарду ЛЖ во время открытой операции на сердце. Таким образом, устраняется запаздывание возбуждения части миокарда, которое сопровождается увеличением эффективности сокращения. Электрод в правом предсердии позволяет оптимизировать интервал между возбуждением, сокращением предсердий и желудочков, тем самым нормализуя диастолическое наполнение желудочков.

Стандартным способом определения диссинхронии является измерение продолжительности комплекса QRS. По данным американских рекомендаций по лечению ХСН (2012), СРТ показана пациентам с синусовым ритмом, ФВ ЛЖ  $\leq 35$ , функциональным классом (ФК) ХСН II–III, шириной комплекса QRS  $\geq 150$  мс. Безусловно, увеличение длительности комплекса QRS отражает наличие электрической диссинхронии и коррелирует с наличием механической диссинхронии [26]. Более того, как показывают данные РКИ, эффект от СРТ тем выше, чем больше длительность комплекса QRS.

Механическую диссинхронию можно выявлять напрямую с помощью методов визуализации (эхокардиография, сцинтиграфия, магнитно-резонансная терапия-МРТ, компьютерная томография – КТ), из которых наиболее доступна ЭхоКГ. Разработаны различные критерии диссинхронии

по ЭхоКГ. Используются М-режим, импульсная доплерография, ТДМ, оценки деформации (strain, strain-rate) метод тканевого следа (tissue tracking), трехмерная ЭхоКГ.

При помощи М-режима можно измерить интервал между пиками сокращений задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Существенной разницей считается интервал больше 130 мс. Метод мало информативен при наличии рубцов по задней стенке ЛЖ или межжелудочковой перегородки и при плохом ультразвуковом окне.

При помощи импульсной доплерографии измеряется сначала время между началом комплекса QRS и началом выброса крови в аорту и легочную артерию, а затем вычисляется разница между полученными величинами. Считается, что она должна быть не больше 40 мс. По данным исследования DESIRE [17], в тех случаях, когда механическая диссинхрония была подтверждена данными ЭхоКГ, эффективность СРТ составила 70%, а в отсутствие механической диссинхронии – лишь 42%. Таким образом, нарушение синхронности работы сердца нельзя описывать одним параметром, и для ее оценки необходимо применять комплекс показателей.

Результатом последних достижений в технологии ЭКС за последние несколько лет стало улучшение качества жизни пациентов с кардиостимулятором. Разработаны и улучшены программы отслеживания данных устройств и состояния здоровья пациентов с помощью беспроводных систем удаленного мониторинга. Технологии, позволяющие снизить требования к электростимуляции для экономии заряда батареи, ведут к более длительному сроку службы батареи.

Внедрение однокамерных, транскатетерных беспроводных кардиостимуляторов, а так же новая функция записи данных для предоставления дополнительной информации о состоянии здоровья пациента и устройства позволяют проводить более эффективный мониторинг работы ЭКС [32, 11, 24].

Совместно с исследователями из CHLA (Детская больница Лос-Анджелеса) и USC (Университет Южной Калифорнии) разрабатывается и внедряется микропроцессор, который минимально-инвазивным способом устанавливается в перикардальное пространство сердца и прикрепляется к левому желудочку. По мнению ученых электрокардиостимулятора, установленные в правом желудочке и/или предсердии, от соприкосновения со стенками ПЖ, ПП, створками трикуспидального клапана могут способствовать истощению электрода, а так же увеличивают риск дислокации и инфекции в зоне имплантации. Изобретение представляет собой прорыв, который может открыть новые возможности стимуляции сердечной деятельности для детей и взрослых, нивелируя отрицательные стороны традиционных



электродов кардиостимулятора, могут явиться альтернативным способом имплантации ЭКС [10].

Еще одним прорывом в развитии ЭКС явилась компания Biotronik, первая компания в США, предложившая как одно-, так и двухкамерные кардиостимуляторы, при имплантации которых можно проводить МРТ-исследования. Для пациентов с кардиостимулятором часто требуется магнитно-резонансная томография (МРТ), которая ранее не была возможна, поскольку магнитные поля могли повредить более старые устройства. Все производители кардиостимуляторов теперь имеют МРТ-совместимые кардиостимуляторы. В феврале 2017 года FDA разрешила на условную маркировку MR как для превентивного МРТ-кардиостимулятора, так и для стимуляции ритма Tendril MRI [11].

Разработка беспроводных технологий позволяет стимулировать миокард, имплантируя кардиостимулятор транскатетерным доступом, а теперь и CRT-системы, избавляя от необходимости хирургического вмешательства.

В начале 2016 года компания Medtronic разработала устройство Medtronic Micra одобренное США (FDA), первый беспроводной имплантируемый кардиостимулятор. Это самый маленький в мире кардиостимулятор размером 0,8 см<sup>3</sup>. Доступ к ПЖ проводят через бедренную вену, с помощью катетера проводится имплантация ЭКС. Micra KC имеет четыре саморасправляющихся крючка нитинола, которые расправляются, втягиваясь в трабекулярную зону на вершине правого желудочка [11].

Одной из проблем беспроводных устройств стимуляции является то, что они представляют собой однокамерные устройства, обладая возможностью стимулировать только ПЖ, которая ограничивает более широкое внедрение в практику (отсутствие стимуляции предсердий и двухкамерной стимуляции). Medtronic заявила, что рассматривает систему Micra как шаговую платформу для следующего поколения сердечной стимуляции. Это может включать в себя имплантацию кардиостимулятора Micra в каждом желудочке сердца и возможность беспроводной связи между устройствами для синхронизации их стимуляции.

Рассматривая будущее кардиостимуляторов, мало кто когда-либо думал, что наука найдет способ превратить клетки в кардиостимуляторы. Это то, что пытаются сделать ученые из Центра McEwen для регенеративной медицины. В их недавней работе подробно описывается, как человеческие плюрипотентные стволовые клетки могут развиваться в клетки кардиостимулятора всего за 21 день, что позволяет им регулировать сердечные ритмы с помощью электрических импульсов. Группа надеется, что со временем они смогут разработать биологический кардиостимулятор, который может быть имплантирован пациентам с жизнеугрожающими брадиаритмиями транскатетерным способом [24].

### **Диагностика и показание к имплантации электрокардиостимулятора.**

Выбор показаний к имплантации ЭКС у каждого конкретного пациента требует тщательного анализа НРС и клинической картины основного заболевания. Основной целью постоянной ЭС сердца пациентов с брадисистолическими формами аритмий являются не только сохранение жизни больного, но и профилактика внезапной сердечной смерти, увеличение продолжительности жизни, профилактика сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, лечение и профилактика НРС, а также повышение работоспособности и улучшение качества жизни пациента.

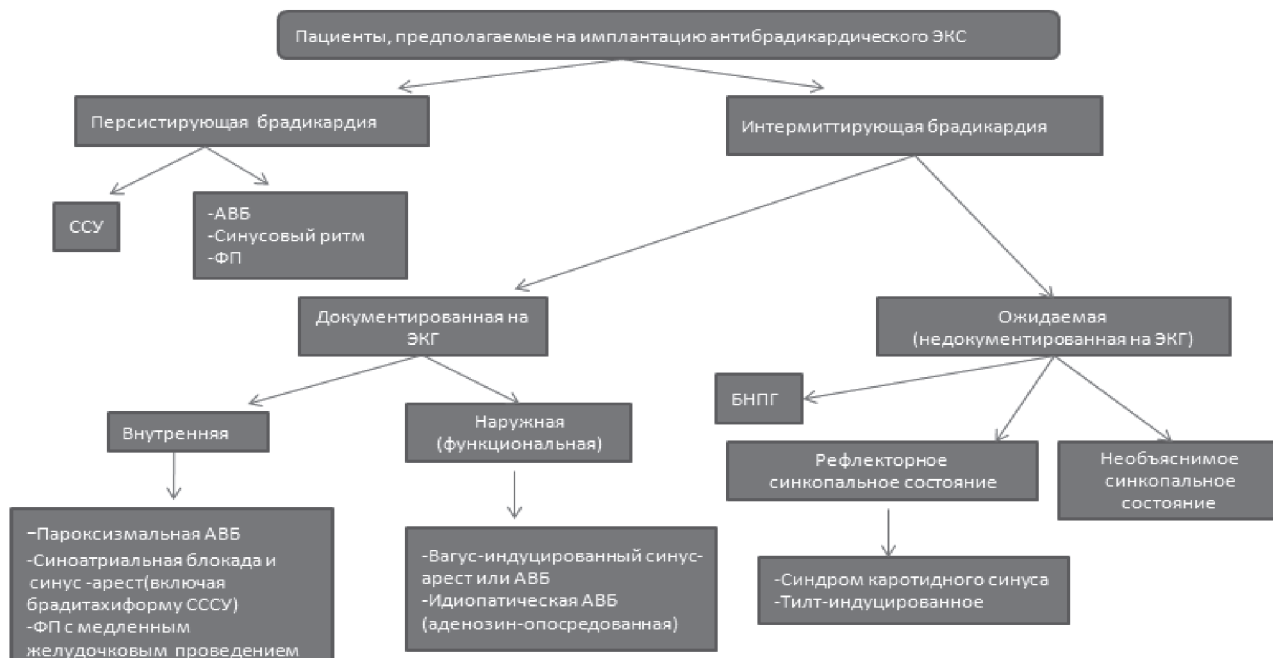
В 2013 году Объединенная рабочая группа по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии Европейского Общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) в сотрудничестве с Европейской Ассоциацией по Сердечному Ритму (European Heart Rhythm Association, EHRA), суммируя, оценили самые новые исследования, в которых разработаны и предложены показания к применению имплантируемых ЭКС с отражением их в соответствующих практических рекомендациях.

Брадиформа аритмии, требующая электрокардиостимуляции, может иметь различную этиологию, и ранняя идентификация потенциально обратимой причины является первым шагом в лечении. Среди них частой причиной возникновения явились побочное действие препаратов, острый инфаркт миокарда (ИМ), интоксикация и электролитные нарушения [8]. В целом, после исключения транзиторной или обратимой причины, показание к кардиостимуляции в большей степени определяется тяжестью брадикардии, чем ее этиологией. Клиническая картина более важна при отборе пациентов для постоянной электрокардиостимуляции (рис. 1).

Основным физиологическим эффектом брадикардии является синдром малого сердечного выброса, проявлением которого являются синкопе, сердечная недостаточность, недостаточность кровоснабжения головного мозга и другие симптомы. Пациенты с выраженной брадикардией могут оставаться совершенно бессимптомными до тех пор, пока изменения ударного объема компенсируют снижение частоты сердечных сокращений. Персистирующая форма брадиаритмии обусловлена внутренней патологией синусового узла или АВ проводящей системы, в то время как выявление этиологии интермиттирующей брадикардии вызывает некоторые затруднения, так как диагностика часто лишь предположительная, а не документированная электрокардиографически (ЭКГ). К внутренним (электрофизиологическим) механизмам относятся интермиттирующая/пароксизмальная АВБ, инициированная суправентрикулярными или желудочковыми экстрасистолами, учащенным

сердечными ритмом (тахизависимая АВБ) или замедленным сердечным ритмом (брадизависимая АВБ) [3, 15], либо синоатриальной блокадой после купирования тахикардии при синдроме тахикардидии, демаскирующей дисфункцию синоатриального узла [16]. При отсутствии этих особенно-

стей нарушения вегетативной нервной системы или нейрогуморальной регуляции (например, метаболизм аденозина) могут объяснить интермиттирующую брадикардию, изолированную или в сочетании с внутренней сердечной патологией синусового узла или АВ-соединения [9, 37].



Сокращения: атриовентрикулярный (АВ); блокада ножки пучка Гиса (БНПГ); электрокардиограмма (ЭКГ); электрокардиостимулятор (ЭКС); синдром слабости синусового узла (СССУ), фибрилляция предсердий (ФП).

Рис. 1. Классификация брадиаритмий на основании клинической картины пациента.

В итоге следует отметить, что если персистирующая брадикардия отчетливо указывает на внутреннюю патологию сердца с нарушением функции в виде АВБ или СССУ, значение интермиттирующей брадикардии менее ясно, так как является результатом различных влияний, как внутренних, так и наружных механизмов. В целом, рефлекторный механизм более вероятен, если интермиттирующая брадикардия не документирована, а когда брадикардия документирована, то она классифицируется как АВБ или СССУ.

Для диагностики брадиаритмических синкопальных состояний после начального обследования применяются:

1. Стратегия длительного ЭКГ-мониторирования: Холтеровское мониторирование, наружный петлевой регистратор, удаленная домашняя телеметрия, имплантируемый петлевой регистратор.

2. Стратегия провокационного (лабораторного) тестирования: массаж каротидного синуса, тилт-тест, электрофизиологическое исследование, нагрузочная проба.

#### Алгоритмы подбора оптимального режима ЭКС

После принятия решения об имплантации ЭКС второй основной задачей врача является вы-

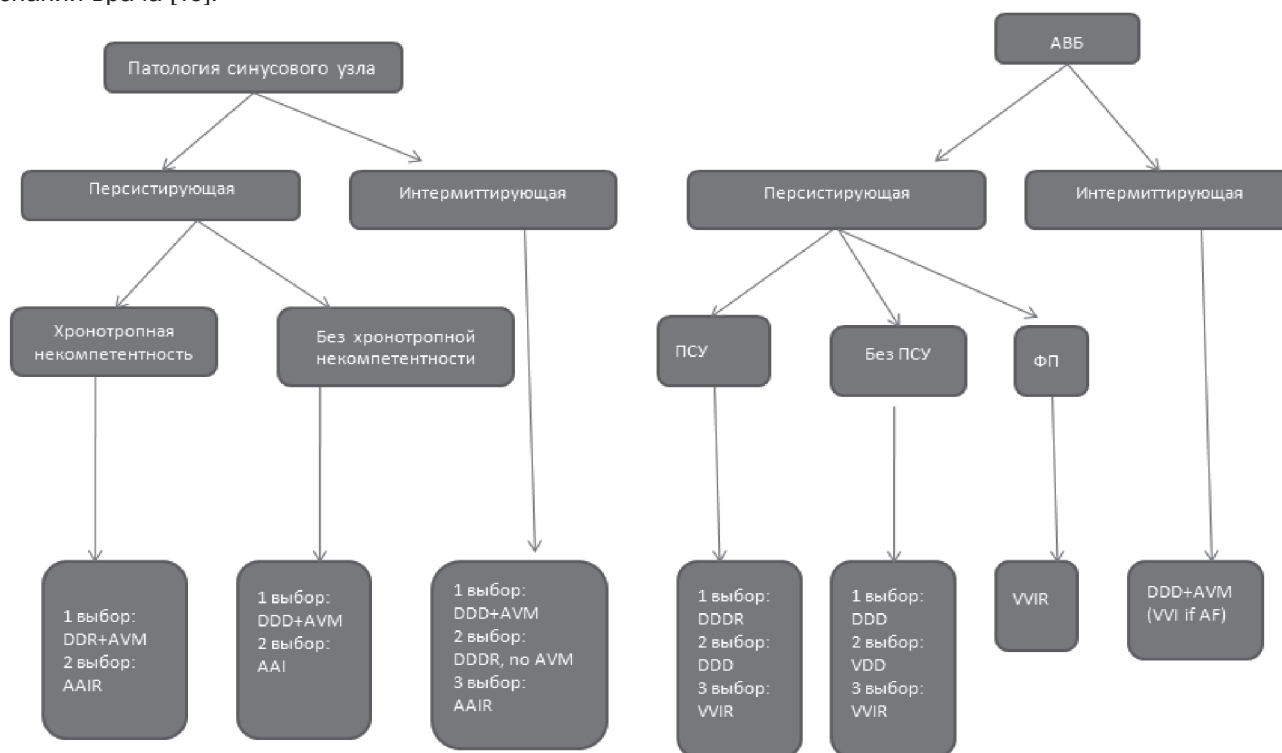
бор оптимального вида и режима стимулирующего устройства среди большого количества ЭКС и электродов. Учитывая характер НРС, гемодинамические показатели, хронотропную функцию сердца, предстоит выбор между одно-, двухкамерным и бивентрикулярным ЭКС, униполярной и биполярной конфигурацией электрода, наличием и типом сенсора для частотной адаптации, с функцией автоматической смены режима, емкость батареи, стоимость, диагностические возможности. Для выбора электрода следует отдать предпочтение той или иной полярности, типу изоляционного материала, механизму фиксации (активный или пассивный) и наличию стероидного покрытия. Некоторые модели электродов обладают низким (300–500 Ом) импедансом, другие – высоким (более 1000 Ом), что требует подбора ЭКС с той или иной емкостью батареи. Одним из важных факторов при выборе стимулирующей системы является умение и возможности клинициста при программировании, а также техническое оснащение стационара [36].

После имплантации электрокардиостимулятора проводится подбор и программирование некоторых параметров ЭКС. В последних моделях однокамерных и двухкамерных ЭКС программиру-

емые параметры включают выбор режима стимуляции, максимальный и нижний уровень частоты, АВ-задержки, длительности импульса, амплитуды, чувствительности и рефрактерного периода. Частотно-адаптивные ЭКС содержат программу для регуляции соотношения чувствительности и частоты стимуляции, а так же ограничения по максимальной детектируемой частоте стимуляции. Совершенствование и внедрение в практику более сложных систем электрокардиостимуляции оптимальное программирование становится еще более сложным и специфичным, что требует особых знаний врача [15].

В современной кардиологической практике принята концепция физиологической ЭС, которая включает в себя сохранение или восстановление адекватной предсердно-желудочковой синхронизации и уменьшение, при возможности, доли навязанного ЭКС ритма сердца. В настоящее время разработаны и внедрены в повседневную клиническую практику алгоритмы оптимального выбора режимов перманентной ЭС у пациентов с брадиаритмиями.

На рис. 2 представлен алгоритм выбора режимов ЭС у пациентов с ДСУ и АВБ.



Сокращения: AF – фибрилляция предсердий (ФП); AV – атриовентрикулярный (AB); AVM – управление АВ задержкой, то есть предупреждение ненужной правожелудочковой стимуляции посредством ручной оптимизации АВ-интервала или программирования АВ-гистерезиса; ПСУ – патология синусового узла.

Рис. 2. Оптимальный режим электростимуляции при дисфункции синусового узла и АВБ.

В сравнении однокамерной стимуляции с двухкамерной, у пациентов с дисфункцией синусового узла и/или АВБ, двухкамерная электростимуляция обеспечивает незначительное, но потенциально важное преимущество. Разницы в смертности не было обнаружено. Преимуществом явилось уменьшение частоты ФП и инсультов. Наибольший эффект на ФП был более заметен в исследованиях, включавших пациентов с патологией синусового узла. В ходе исследований было выявлено, что более чем у четверти пациентов с VVI электростимуляцией развивается «синдром кардиостимулятора», ухудшающий качество жизни. В перекрестных исследованиях симптоматика синдрома кардиостимулятора (одышка, головокружение, сердцебиение и боли

в груди) уменьшалась посредством перепрограммирования в двухкамерный режим. Пациенты в режиме DDD-стимуляции ассоциируются с лучшей переносимостью физической нагрузки в сравнении с VVI-электростимуляцией с фиксированной частотой, но не с частотно-адаптивной кардиостимуляцией. По сравнению пациентов с AAI- и VVI-электрокардиостимуляцией при предсердной стимуляции отмечалась более низкая встречаемость ФП, тромбоэмболических осложнений, СН, сердечно-сосудистой смертности и общей смертности, чем при однокамерной правожелудочковой стимуляции [4]. В недавнем рандомизированном исследовании DANPACE [34] режимов AAIR и DDDR электростимуляции не было обнаружено различия в смертности от всех причин (основная

конечная точка исследования). Основным недостатком однокамерной стимуляции в режиме AAIR явилась более высокая встречаемость пароксизмальной ФП и двукратным повышением риска реопераций ЭКС, в результате развития АВБ у 0,6–1,9% пациентов с патологией синусового узла [34,4,31]. Эти результаты поддерживают рутинное использование DDDR стимуляции вместо AAIR у пациентов с патологией синусового узла.

**Синдром каротидного синуса.** При данной патологии предпочтительным режимом электро-стимуляции является двухкамерный. В остром исследовании у одного и того же пациента сравнивали разные режимы стимуляции [41], в режиме VVI наблюдалось существенное ухудшение состояния, характеризующееся более выраженным падением систолического давления крови и большей частотой сохранения симптоматики по сравнению с режимом DVI.

В рандомизированном перекрестном исследовании режима DVI по сравнению с режимом VVI, пациентов со смешанным синдромом каротидного синуса [12] при DVI-стимуляции синкопальные состояния не наблюдались, а пресинкопальные состояния значительно меньше, чем при VVI-стимуляции. В одном из Вестминстерских исследований [42] сравнивали режим DDD и VVI ЭКС, при двухкамерной стимуляции синкопальные состояния рецидивировали значительно меньше, чем в режиме VVI.

**Тилт-индуцируемые вазовагальные синкопальные состояния.** Во всех проводимых исследованиях [3,40] использовалась двухкамерная электростимуляция, традиционная двухкамерная электростимуляция не проводилась. ЭКС проводили с функцией ответа на внезапное падение частоты ритма в виде частой DDD-электростимуляции при обнаружении быстрого снижения частоты ритма.

**Клинический опыт отделения ангиографии РНЦЭМП.** Решение о выборе режима стимуляции

основывалось на индивидуальном подходе к пациенту, учитывая современные рекомендации и алгоритмы подбора режимов ЭС сердца, а так же принимались во внимание повышенный риск осложнений и стоимость двухкамерной электростимуляции.

С 2013 года по настоящее время у 138 пациентов с клинически значимыми брадиаритмиями выполнена первичная имплантация ЭКС. Среди оперированных было 58 (42,0%) мужчин (средний возраст  $68,4 \pm 15,9$  года) и 80 (57,9%) женщин (средний возраст  $63,5 \pm 14,6$  года). Больные были в основном пожилого и старческого возраста. У 85 (61,5%) пациентов имелась АВ-блокада II – III степени, у 40 (28,9%) больных диагностировалась СССУ, у 13 (9,4%) – брадисистолическая форма перманентной фибрилляции предсердий. Основными клиническими симптомами аритмии до имплантации ЭКС явились синдром MAC и брадикардия. Частыми жалобами пациентов являлась одышка в покое и при малейших физических нагрузках. Эквиваленты синдрома MAC в виде периодического головокружения, немотивированной общей слабости, предобморочных состояний возникали у 15 – 25% больных. Режимы постоянной ЭС, использованные в клинике, представлены в табл. 2. Выбор режима ЭС в каждом конкретном случае основывался на принятом в кардиологической практике представлении о физиологической ЭКС сердца [30]. Основой этой концепции является необходимость сохранения или восстановления АВ-синхронизации и уменьшение, по возможности, доли стимулированных комплексов сердца, в первую очередь верхушки правого желудочка. При принятии решения о выборе вида ЭС сердца учитывалась хронотропная функция. Если у пациентов имелась хронотропная некомпетентность, имплантировали частотно-адаптивные режимы постоянной ЭС сердца с целью обеспечения адекватной адаптации сердечного ритма к нагрузке.

Таблица 2

Режимы постоянной ЭС в зависимости от характера аритмии

А-В блокада II–III степени (n=85)		ССУ (n=40)		Брадисистолическая форма перманентной фибрилляции предсердий (n=13)	
Хронотропная некомпетентность		Нарушение АВ-проведения		Хронотропная некомпетентность	
Есть	Нет	Есть	Нет	Есть	Нет
DDDR	DDD\ VVI	DDDR\ DDD	AAI\ AAIR	VVIR\ VVI	
(n=26)	(n=13\ 47)	(n=21\ 14)	(n=4\ 1)	(n=10\ 3)	

При наблюдении пациентов рекомендуется активировать алгоритм переключения режима электростимуляции. Необходимо оценивать динамику ФП в процессе наблюдения посредством диагностических возможностей устройства с назначением при необходимости антикоагулянтной терапии. Частотно-адаптивную функцию следует должным

образом программировать при имплантации и повторно оценивать в процессе наблюдения; наконец, нужно оценивать процент желудочковой стимуляции при каждом амбулаторном визите с целью его минимизации, насколько это возможно.

Таким образом, высококачественный скачок в усовершенствовании имплантируемых устройств

привел к обширному их использованию и появлению новых возможностей электротерапии. Так, технология имплантируемых устройств, помимо терапии брадиаритмий, сегодня развивается по трем основным направлениям:

- имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы для электротерапии желудочковых тахикардий и профилактики внезапной смерти;
- имплантируемые устройства для лечения сердечной недостаточности;
- устройства для профилактики и лечения предсердных тахикардий.

Создаются также и комбинированные устройства, сочетающие в себе возможности несколь-

ких видов электротерапии. На сегодняшний день технологическое развитие имплантируемых устройств позволяет врачам все шире использовать возможности электротерапии в лечении как бради-, так и тахикардий, сердечной недостаточности, а также в первичной и вторичной профилактике внезапной смерти [38,6,18,30,27]. Вне зависимости от характера гемодинамически значимых форм нарушений ритма сердца основной задачей постоянной ЭС сердца является восстановление и сохранение адекватной предсердно-желудочковой синхронизации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Abraham W.T., Hayes D.L. Cardiac resynchronization therapy for heart failure // *Circulation*. 2003. V. 108 №21. P. 2596–2603.
2. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
3. Ammirati F., Colivicchi F., Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;104:52–57.
4. Andersen H.R., Thuesen L., Bagger J.P. et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994;344:1523–1528.
5. Akhtar M., Garan H., Lehmann M. H., Troup P. J. Sudden cardiac death: management of high-risk patients. *Ann. Intern. Med.* 1991;114: 499 – 512.
6. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117:151–159.
7. Barin E.S., Jones S.M., Ward D.E. et al. The right ventricular outflow tract as an alternative permanent pacing site: Long-term follow-up. *PACE*. 1991; 14: 3–1.
8. Brignole M., Menozzi C., Moya A. et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE–3): a randomized trial. *Circulation* 2012;125:2566–2571.
9. Brignole M., Deharo J.C., DeRoyL et al. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am CollCardiol* 2011;58:167–173.
10. Bar-Cohen Y., Silka M.J., Hill A.C. et al. «Minimally Invasive Implantation of a Micropacemaker Into the Pericardial Space.» *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. June 26, 2018. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006307>
11. Boriani G., Tukkie R., Manolis A.S., *Eur Heart J*. 2014 Sep 14;35 (35):2352–62. doi: 10.1093/eurheartj/ehu165. Epub 2014 Apr 25.
12. Charles R.G., Clarke L.M., Drystale M. et al. Endocardial pacing electrode design and rate of dislodgement. *Br. Heart J*. 1977; 16: 515.
13. Catanzariti D., Cantu F., Occhetta E. et al. Acute and long term comparison of the select secure system electrical performance in direct his bundle pacing vs paraphisian/in flow tract pacing: data from the south European select secure registry. *Europace*.2007; 9/s3: iii195 (859).
14. Cazeau S., Ritter P., Bakdach S. et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiol.*1994;17 (11,Pt2):1974–9.
15. Connolly S.J., Sheldon R., Roberts R.S., Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS).A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am CollCardiol* 1999;33:16–20.
16. Connolly S.J., Sheldon R., Thorpe K.E. et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2224–2229.
17. Epstein A., DiMarco J., Ellenbogen K. et al. ACC/AHA/ HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a Report of the American College of ardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;117:2820–2840.
18. Егоров Д.Ф., Яшин С.М., Домашенко А. А. Физиологическая электрокардиостимуляция желудочков при нарушении атриовентрикулярного проведения. *Грудная и серд.-сосуд. хир.* 1990;4: 18 – 21.



19. Eur Heart J. 2013 Aug;34 (29):2281–329. doi: 10.1093/eurheartj/ehf150. Epub 2013 Jun 24.
20. Fraser J.D., Gillis A.M., Irwin M.E., Nishimura S., Tyers G.F., Philippon F. Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2000;16:355–76.
21. Furman S., Schwedel J.B. An intracardial pacemaker for Stokes-Adams seizures. *NEJM* 1959; 261: 943–948.
22. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology (*European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehi205).
23. Gaggioli G., Brignole M., Menozzi C. et al. A positive response to head-up tilt testing predicts syncopal recurrence in carotid sinus syndrome patients with permanent pacemakers. *Am J Cardiol* 1995;76:720–722.
24. HRS Expert Consensus Statement on Remote Interrogation and Monitoring for Cardiovascular Electronic Implantable Devices. [www.hrsonline.org/Policy-Payment/Clinical-Guidelines-Documents/Expert-Consensus-on-the-Monitoring-of-Cardiovascular-Implantable-Electronic-Devices/2015-Expert-Consensus-Statement-on-Remote-Interrogation-and-Monitoring-for-CIEDs](http://www.hrsonline.org/Policy-Payment/Clinical-Guidelines-Documents/Expert-Consensus-on-the-Monitoring-of-Cardiovascular-Implantable-Electronic-Devices/2015-Expert-Consensus-Statement-on-Remote-Interrogation-and-Monitoring-for-CIEDs). Accessed Feb. 12, 2018.
25. Kimmel M.W.; Skadsberg N.D.; Byrd C.L. et al. Single-site ventricular and biventricular pacing: investigation of latest depolarization strategy. *Europace*. 2007 Dec; 9 (12): 1163–1170.
26. Kass D.A<sup>1</sup>. An epidemic of dyssynchrony: but what does it mean? *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 1;51 (1):12–7. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.027.
27. Klein H.<sup>1</sup>, Auricchio A., Reek S., Geller C. *Am J Cardiol*. 1999 Mar 11;83 (5B):91D–97D.
28. Lane R.E., Chow A.W., Chin D., Maet J Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography// *Heart* 2004. V. 90. Suppl. VI. P. vi10-vi16
29. Libermann R., Padeletti L. et al. Ventricular pacing lead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients without reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 1634–1641
30. Лебедев Д. С., Осадчий А. М., Маринин В. А., Пышный М. В. Динамика клинико-функционального статуса пациентов при коррекции брадиаритмий постоянной электрокардиостимуляцией в зависимости от положения желудочкового электрода. *Вестн. аритмол.* 2010; 58: 5 – 10.
31. Maggi R., Menozzi C., Brignole M. et al. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Europace* 2007;9:563–567.
32. Mark A. Wood, Kenneth A. Ellenbogen. Cardiac Pacemakers From the Patient's Perspective. *Circulation*. 2002;105:2136–2138.
33. Nielsen J.C., Bottcher M., Jensen H.K. et al. Regional myocardial perfusion during chronic biventricular pacing mode in patients with congestive heart failure and bundle branch block treated with an atrioventricular sequential biventricular pacemaker. *Eur J Heart Fail* 2003 ;5:179–186.
34. Nielsen J.C., Thomsen P.E., Hojberg S. et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dualchamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686–696.
35. Panidis I.P., Morganroth J. Sudden death in hospitalized patients: cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2 (5):798–805.
36. Рекомендации по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной (радиочастотной) абляции и имплантации кардиостимуляторов, кардиовертеров-дефибрилляторов у больных с нарушениями ритма сердца 2009 г., ВНОА и ВНОК.
37. Raviele A., Giada F., Menozzi C. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;25:1741–1748.
38. Ревшвили А. Ш. (ред.). Постоянная электрокардиостимуляция и дефибрилляция в клинической практике. М.: Медпрактика-М; 2007.
39. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A., et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003; 107: 2932–2937.
40. Sutton R., Brignole M., Menozzi C. et al. Dualchamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardio-inhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000;102:294–299.
41. Sutton R. Pacing in patients with carotid sinus and vasovagal syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:1260–1263.
42. Toff W.D., Camm A.J., Skehan J.D. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;353:145–155.



## ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

КОДИРОВ Ш.С.<sup>1</sup>, ДАМИНОВА Л.Т.<sup>2</sup>, ШЕК А.Б.<sup>1</sup>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии<sup>1</sup>  
МЗ РУз.; Ташкентская медицинская академия<sup>2</sup>, г. Ташкент. Узбекистан

### ХУЛОСА

#### ЮРАКНИК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА МЕЪДА ВА УНИ ИККИ БАРМОКЛИ ИЧАК ЭРОЗИЯ- ЯРА ЖАРАЁНЛАРИ

Кодиров Ш.С., Даминова Л.Т., Шек А.Б.

*Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий кардиология маркази*

Махаллий ва хорижий адабиётлар тахлили асосида, меъда ва ун икки бармокли ичакнинг эрозив – яраси жараёнлари долзабр масалалари аникланиб, замонавий тадқиқотлар нуктаи назаридан этиология, патогенез ва даволаш – профилактика чора тадбирларининг хусусиятларини белгилаб берди.

Реэндоваскуляр амалиётига тайёрлашдан олдида, юрак ишемик касаллиги ва зуриқиш стенокардияси патологияси учраган беморларда эрозияяра жараёнининг этиологик ҳолатига эътибор қаратилади. Ушбу тоифадаги беморларда замонавий эзофагогастроуденоскопия энг долзабр муаммолари терапевтик тадбирларининг жойлашуви билан самарадорлиги асосли булган объективлик ва стратегияни ҳисобга олган ҳолда таъкидланади.

**Калит сузлар:** Юракнинг ишемик касаллиги, эрозия-яра жарохатлари, ошқозон, ун икки бармо кичак, эзофагогастроуденоскопия.

### SUMMARY

#### EROSIVE AND ULCERATIVE PROCESSES OF THE STOMACH DUODENAL ULCER IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Kodirov Sh.S., Daminova L.T., Shek A.B.

*Specialized Scientific and Practical State Medical Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Tashkent city. Uzbekistan*

Based on the analysis of domestic and foreign literature, topical issues of erosive and ulcerative processes of the stomach and duodenum are revealed, highlighting the characteristics of etiology, pathogenesis and treatment and prophylactic measures from the perspective of modern research. Special attention is focused on the etiological position of erosive and ulcerative processes in coronary heart disease (CHD) from the standpoint of treating pathology in patients with progressive angina, before preparing for re-endovascular intervention.

The most pressing problems of modern esophagogastroduodenoscopy in this category of patients are highlighted by considering objectivity and strategy, the effectiveness of which is justified by the positionality of therapeutic measures.

**Key words:** Ischemic heart disease, erosive and ulcerative lesions, stomach, duodenum, esophagogastroduodenoscopy.

### РЕЗЮМЕ

#### ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кодиров Ш.С.<sup>1</sup>, Даминова Л.Т.<sup>2</sup>, Шек А.Б.<sup>1</sup>

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии<sup>1</sup> МЗ РУз.; Ташкентская медицинская академия<sup>2</sup>, г. Ташкент. Узбекистан*

На основании анализа отечественной и зарубежной литературы раскрыты злободневные вопросы эрозивно-язвенных процессов желудка и двенадцатиперстной кишки (12п) с выделением особенностей этиологии, патогенеза и лечебно-профилактических мероприятий с позиции современных исследований. Акцентировано внимание на этиологические позиции эрозивно-язвенных процессов при ишемической болезни сердца (ИБС) с позиции рассмотрения патологии у пациентов с прогрессирующей стенокардией, перед подготовкой к реэндоваскулярному вмешательству.

Наиболее актуальные проблемы современной эзофагогастроуденоскопии (ЭФГДС) у данной категории пациентов выделены рассмотрением объективности и стратегии, результативность которой обосновывается позиционностью лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** Ишемическая болезнь сердца, эрозивно-язвенные поражения, желудок, двенадцатиперстная кишка, эзофагогастроуденоскопия.



Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных проблем здравоохранения в экономически развитых странах, обуславливая высокую заболеваемость, потерю трудоспособности и длительное время являющихся лидирующей причиной летальности пациентов, когда по данным ВОЗ частота ее составляет от 12 до 50% [5, 12]. В литературе активно обсуждается проблема прогрессивного роста числа больных ИБС, ассоциированной с патологией гастродуоденальной зоны, и подобная комбинация нередко приводит к запоздалой диагностике заболеваний в связи с их атипичным течением [48,66].

Возрастание роли ИБС сопряжено с различными социальными, демографическими и медицинскими особенностями контингента больных с острыми формами ишемической патологии. Однако проблема эрозивно-язвенных поражений (ЭЯП) гастродуоденальной зоны (ГДЗ) при ИБС остается высокой.

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям особое значение приобретает высокая распространенность как кардиоваскулярной, так и гастродуоденальной патологии (ГДП) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), сочетание которых составляет 60% [52, 67]. Нозологическая синтропия актуальна в первую очередь по отношению к широко распространенной и социально значимой патологии ССЗ и ЖКТ [48, 64]. ГДП сопровождается как локальным, так и системным воспалительным ответом, что приводит к прогрессированию атеросклероза и, в свою очередь, развитию, утяжелению и прогрессированию ИБС [41, 52].

В настоящее время недооцененной остается роль ССЗ и ими обусловленных кровотечениях ГДЗ в танотогенезе этих заболеваний [12, 14, 21]. Различные исследования суммируют причинность и факторность ССЗ, среди которых на первое место выходят острые или хронические формы ишемии ГДЗ слизистой оболочки, ее возрастная инволюция, хеликобактериоз, рефлюкс-гастрит, полиорганный недостаток, лекарственные поражения и т.д. [14, 58].

На современном этапе терапии гастродуоденальных кровотечений (ГДК) используется антисекреторная терапия, проводимая в период активного влияния факторов риска, снижающая вероятность кровотечений у больных с ИБС на 50% [14, 50,64]. Однако ряд исследователей считают, что несмотря на двойной прием антитромбоцитарной терапии у части пациентов с ИБС достаточного антиагрегантного эффекта не наблюдается [17, 28, 42], так как это может быть причиной позднего тромбоза.

Согласно современным представлениям язвенная болезнь желудка и 12 п кишки относятся к кислотозависимым заболеваниям, в лечении которых непременно должны использоваться антисекре-

торные препараты [9, 18, 34]. С началом внедрения в клиническую практику (1989 г.) ингибиторов протонного насоса (ИПН) стало понятно, что они во много раз превосходили по своей эффективности блокаторы гистаминовых ( $H_2$ ) рецепторов и плацебо [35, 45, 70]. В дальнейшем выявлена зависимость заживления язв желудка и 12 п кишки от продолжительности внутрижелудочного и внутрипищеводного рН в течение суток (правило Бурже и правило Белла соответственно) и способность ИПН поддерживать необходимую длительность повышения рН в желудке при язвенной болезни. Казалось, что все проблемы, связанные с лечением язвенной болезни желудка, успешно решены. Однако такие оптимистические выводы оказались преждевременными. Дальнейшие исследования влияния ИПН показали, что число больных, не ответивших на стандартную дозу ИПН 1 раз в день в течение 8 недель частично или полностью, составляет 40–50% [11, 37, 71].

Как известно, ИПН являются одним из обязательных компонентов эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* [11, 21, 30]. Именно поэтому способность метаболизировать препарат может положительно сказаться на эрадикации и, соответственно, заживлении язв и эрозий желудка и 12 п кишки.

Назначение ИПН с целью профилактики кровотечений из верхних отделов ЖКТ на фоне антитромботической терапии в настоящее время рекомендуется ведущими кардиологическими сообществами [2, 4, 21]. Однако в ряде работ показано, что наряду с ожидаемым положительным действием в виде снижения частоты геморрагических осложнений, прием ИПН может быть сопряжен с негативным эффектом этих препаратов на частоту тромботических осложнений у больных ИБС [21, 46, 53, 72]. Вследствие того, что длительный прием ИПН является независимым предиктором тромботических осложнений, часть исследователей предлагает некоторый компромиссный вариант применения ИПН на фоне антитромботической терапии не на постоянной основе [27, 31,40,45].

Целая серия исследований, посвященных желудочно-кишечным кровотечениям (ЖКК) у больных с ИБС, показывает, что фактором риска является прием антиагрегантных или антикоагулянтных препаратов, увеличивающих риск ЖКК в 1,8 раза для аспирина, в 1,1, раза – для клопедогреля, в 7,4 раза – при сочетании данных препаратов [21, 23, 41].

Прогноз заболевания у больных с ИБС, осложненных ЖКК различной степени выраженности, хуже, поскольку уменьшается коронарный резерв, и проблемы последствий коронарной катастрофы усугубляются анемией, неизбежными нарушениями регуляции гемостаза и гомеостазиса центральной гемодинамики с нарушениями азотовыдели-



тельной функции почек и увеличением креатинина сыворотки крови [8, 14, 21].

Перспективные исследования указывают на связь агрегации тромбоцитов с прогнозом течения ССЗ и увеличением летальности при них [10, 13, 34]. Акцентируя внимание на повышение активности тромбоцитов, авторы высказывают мнение, что это приводит к образованию клеточных агрегатов, нарушению микроциркуляции крови (МЦК) увеличивая риск развития тромбозов и ишемии. В терминальном сосудистом русле, в большинстве которого является слизистая желудка и 12 п кишки, сдвиги компенсаторно-приспособительного характера трансформируются в патологический процесс. В свою очередь гипоксия, структурно-функциональная перестройка капиллярного кровотока, ремоделирование более крупных сосудов формируют патологические изменения, приводящие к прогрессированию локальной системы кровообращения [7, 10, 44].

Воспалительно-атрофические изменения (ВАИ) гастродуоденальной зоны (ГДЗ) – один из наиболее распространенных экстракардиальных патологических процессов, сопутствующих сердечной недостаточности. Различные авторы связывают формирование ВАИ ГДЗ при ХСН с влиянием целого ряда патологических реакций, среди которых отмечают нарушения конечного кровотока на фоне правожелудочковой недостаточности, изменениями желудочной секреции и моторики, сопутствующим атеросклеротическим процессом в системе верхней брыжеечной и селезеночной артерий, кантоминацией слизистой оболочки *Helicobacter pylori*. Однако патогенетическая значимость этих факторов оценивается неоднозначно и нуждается в уточнении [9, 34, 47].

Ряд исследований информируют, что в патогенезе атеросклеротического процесса вместе с эндотелиальной дисфункцией, артериальной гипертензией, нарушением обмена липидов, окислительным стрессом, аутоиммунным воспалением определенную роль играет хроническая инфекция *Helicobacter pylori* [41, 46, 64, 69]. Хеликобактеры – мелкие неспорообразующие бактерии изогнутой, S-образной или слегка спиральной формы толщиной 0,5–0,1 мкм, длиной 2,5–3,5 мкм, покрытые гладкой оболочкой, на одном полюсе которых имеется 2–6 мономерных жгутика. К настоящему времени установлено, что этот микроорганизм, наряду с уреазной, оксидазной и каталазой, продуцирует щелочную фосфатазу, емолизин, глюкофосфатазу, протеазу, фосфолипазу, супероксиддисмутазу, белок-ингибитор секреции соляной кислоты, вакуолизирующий цитотоксин и ряд других веществ, оказывающих на ткань желудка и 12 п кишки деструктивный эффект. *Helicobacter pylori* обладает целым рядом свойств, которые помогают ей преодолевать защитные барьеры в полости желудка, достигая

слизистой оболочки желудка, прикрепляться и колонизировать ее [1, 5, 7, 67].

Инфекция *Helicobacter pylori* является наиболее распространенной бактериальной инфекцией, так как более 50% популяции мира (более 3 млрд человек) инфицированы этим микроорганизмом [25, 68, 69].

За последнее время наибольшая исследовательская активность посвящена связи инфекции *Helicobacter pylori* с ССЗ, однако результаты различных исследований весьма спорны [25, 70]. Импульсом дискуссии послужил ряд работ нескольких коллективов исследователей, в частности курируемых М.А. Mendall и R Pellicano, указавших возможность существования связи между хеликобактериозом и ССЗ. Однако природа этой корреляции до настоящего времени не ясна [26, 33, 50].

Инфекция способствует индукции генерализованного воспаления с активацией фагоцитов и клеток эндотелия. Следствием данного процесса является синтез противовоспалительных медиаторов, уровень которых достоверно повышается при обострении ИБС и свидетельствует о системном воспалении [37, 38, 61]. У больных ИБС независимо от изменений липидного обмена имеются нарушения иммунной системы, которые при прогрессировании и нестабильном течении стенокардии характеризуются увеличением продукции противовоспалительных цитокинов, мононуклеарами периферической крови, обусловленные активацией Th1- лимфоцитов на фоне снижения функциональной активности Th2- лимфоцитов [37, 43, 65].

Одним из направлений изучения этиологии острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений (ОЭГП) является влияние лекарственных препаратов – НПВП, цитостатиков, кортикостероидов и др.; алкогольной интоксикации; химических и физических средств; стресс, шок, ДВС синдром различной этиологии; обморожения; инфекция *Helicobacter pylori*, почечная и печеночная недостаточность и т.д. [4, 12, 14, 27]. В свою очередь рост ОЭГП у больных с ССЗ позволяет говорить об их эпидемии, когда частота ее достигает 80–90%, а обусловленных ими ЖКК – 45–55%. Ряд исследователей отмечают, что за последние 10 лет летальность от ОЭГП повысилась примерно на треть, несмотря на внедрение в клиническую практику мер по их профилактике, диагностике и лечению [4, 14]. Авторы отмечают, что у больных с ИБС и цереброваскулярными болезнями (ЦВБ) острые эрозии и язвы локализовались преимущественно в желудке (88 и 74%), в 12 п кишке (12%), а сочетанное поражение желудка и 12 п кишки составило 14%.

Особенностями течения язв желудка и 12 п кишки у больных с ИБС являются изменения секреторной и кислотообразующей функции желудка (17,1%), обсеменность хеликобактерной инфекцией (50%), болевой синдром (50%), диспептический

синдром (34%) [3, 6, 16, 54]. Нарушения функционального состояния ССС у данной категории больных сопровождаются тахикардией, умеренным повышением АД, депрессией сегмента ST, что предрасполагает к повышению фактора агрессии в слизистой оболочке желудка с нарушением микроциркуляции, трофических процессов и развитием язв [53,58,62].

Сочетание ИБС и хронических заболеваний ЖКТ у мужчин в 2,5 раза встречается чаще, чем у женщин [49]. Причем кардиальный синдром у больных ЖКТ, без фоновой кардиальной патологии, может протекать в виде субклинических, стойких изменений, способных осложнять течение основного заболевания [30, 37, 66].

Эмпирическая эрадикационная терапия у пациентов с ИБС была исследована в одной из наиболее проспективных работ, посвященных оценке эффективности антибиотикотерапии при проведении вторичной профилактики острых коронарных событий программой триад «SNAMINA». В данной работе выявлено, что замена антибиотика влияет на результат лечения [26, 32, 55]. В самом обширном из найденных нами мета-анализе, выполненного R.Andrans et al. на материале 11 из 110 статей (общее количество больных 19217), были получены диаметрально противоположные приведенным ранее результаты [26, 40]. Данные из баз Medline и Cochrane Central Register of Controlled Trials определили, что уровень коронарной летальности в группе больных, получавших и не получавших антибиотики, практически одинаковы (4,7 vs 4,6%; odd ratio = 1,02; 95% и доверительный интервал 0,89–1,16; p = 0,83). Авторы на основании полученных результатов опровергают значимость антибиотикотерапии в комплексе вторичной профилактики кардиоваскулярных событий.

В комплексном обзоре R.Pellicano et al., целью которого являлась интегральная оценка *Helicobacter pylori* как потенциальной мишени терапевтической стратегии у пациентов с ИБС, утверждается необходимость эрадикационной терапии как фактора, обеспечивающего снижение частоты коронарных эпизодов у лиц с хеликобактерной инфекцией [26, 31, 47]. Здесь же авторами подчеркивается принципиальная важность организации крупных многоцентровых исследований для окончательного решения вопроса о включении данных препаратов в общую концепцию ведения больных.

Кажущаяся противоречивость результатов проведенных исследований, по нашему мнению, может быть связана с тем, что в работах, касающихся антибиотикотерапии в лечении пациентов с ИБС, использовались лекарственные средства, не обеспечивающие полноценной эрадикации, и не проводился контроль последней. Так, в соответствии с современными стандартами, эрадикация должна осуществляться с применением как минимум трехкомпонентной схемы [26, 68,73], которая

позволит достигнуть снижения уровня маркеров хронического воспаления и противовоспалительных цитокинов.

Целый ряд исследований посвящен антитромбоцитарной терапии (АТТ) ингибитором синтеза тромбоксана  $A_2$  – ацетилсалициловой кислоты (АСК), считающих, что препарат высокоэффективен для профилактики проксимальных отделов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [4, 13, 56]. Между тем, благодаря внедрению в клиническую практику новых методов диагностики, появились сведения о поражении АСК дистальных отделов пищеварительного тракта [18, 46, 53]. Применяя капсульную эндоскопию для уточнения происхождения ЖКК и болевого абдоминального синдрома у лиц, получавших низкие дозы АСК более 3 мес., H. Endo и соавт. [11, 33] в 63,3% случаев выявили эрозии в тонкой кишке. У большинства пациентов повреждения равномерно распределялись по всем ее отделам, когда K.Mizikami и соавт. [12, 33] с использованием той же методики у лиц, постоянно принимавших АСК, обнаружили нарастающую по времени большую частоту эрозий и язв в повздошной, чем в тощей кишке. R. Casado и соавт., J.Hreinson и соавт. [13, 14, 33] сообщили о повышенном на фоне приема АСК риске кровотечений из дистальных отделов ЖКТ.

Основным механизмом индуцированного АСК-поражения пищевода, желудка и 12 п кишки различные авторы считают блокирование активности циклооксигеназы – (ЦОГ–1) и образование тромбоксана  $A_2$ , приводящее наряду с ингибированием активации тромбоцитов к снижению синтеза простагландина  $E_2$ , а следовательно, продукции слизи, бикарбонатов и ухудшению слизистого кровотока. Помимо ослабления факторов защиты слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ даже в низких дозах АСК оказывает прямое повреждающее воздействие на эпителиоциты [17, 33].

В целом ряде сообщений имеются сведения о систематическом приеме НПВП, входящих в число препаратов, назначаемых при лечении ИБС. Одновременно с этим авторы размещают сведения о формировании гастродуоденопатии у 70% пациентов. НПВП непосредственно токсически воздействуют на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны [2, 43] и косвенно – через активные печеночные метаболиты, а так же, вследствие снижения уровня простагландинов, в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

Универсальным механизмом патогенеза ИБС является нарушение функционирования эндотелия [35], которое играет определяющую роль в развитии неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов, мобилизации лейкоцитов, стимуляции кислородозависимого метаболизма фагоцитов, характеризуется дисбалансом вазодилатирующих и ва-

зоконстрикторных субстанций, гиперпродукцией противовоспалительных цитокинов, повышенной экспрессией молекул межклеточной адгезии и селектинов [5, 8, 35]. В свою очередь, анализ уровня маркеров дисфункции эндотелия в зависимости от показателей морфологического исследования биоптатов позволяет утверждать о наличии у больных ИБС иммунокомпетентной зависимости выраженности эндотелиальной дисфункции системного сосудистого русла от прогрессирующего хеликобактерного процесса в слизистой оболочке

желудка и 12 п кишки [72], служащим патогенетическим фактором иммунновоспалительного процесса [35].

### ВЫВОДЫ

Возрастание роли ИБС с гастродуоденальными кровотечениями на фоне эрозивно-язвенных поражений желудка и 12 п кишки обусловлено различными факторами риска, требующими дифференцированных подходов к диагностике и лечению.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алекеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: синдром взаимного отягощения (Клиническая иллюстрация). Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2012: 3. 31–34.
2. Аляви А.Л. Вопросы диагностики и лечения хеликобактерной инфекции в клинической гастроэнтерологии: обзор: научное издание /А. Л. Аляви, М. М. Каримов, Ж. А. Исмаилова // Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент. 2016: 2. 15–18.
3. Безносков А.О., Подоксенов Ю.К., Прут Д.А., Емельянова Т.В., Шипулин В.М. Раннее выявление профилактика и лечение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических пациентов. Сибирский медицинский журнал. 2010: Том 25.4. Выпуск 1. 49–54.
4. Бутов М.А., Жесткова О.А., Маслова О.А., Язвенная болезнь и трофологический статус пациентов. Российский медико-биологический вестник имени И.П.Павлова. 2015:1. 84–88.
5. Вовк В.К., Бруев Н.А. Особенности течения пептической язвы у больных ишемической болезнью сердца. Вестник Харьковский национальный университет. 2008: 797. 53–58.
6. Голухова Е.З., Григорян М.В., Рябинина М.Н., Булаева Н.И. Детерминанты высокой реактивности тромбоцитов на фоне двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных ишемической болезнью сердца перед плановым чрескожных коронарным вмешательством. Журнал Кардиология Москва 2018: 4. том 58. 5–15.
7. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Гастроэнтерология: Учебное пособие.–3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010: 768.
8. Дайбанырова Л.В., Постникова А.М. Воздействие ацетилсалициловой кислоты и нитратов на клиническое течение и интрагастральную кислотность у больных ишемической болезнью сердца. Вестник Северо-восточного федерального университета имени М.К. Аммосова серия «Медицинские науки». 2016: 3. (04). 30–33.
9. Джамалов С.И., Джуманиязова Ф.З., Хомидов Ф.К. Лечебная тактика при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. Журнал теоретической и клинической медицины 2014: 3. том 2. 33.
10. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Недостаточный ответ на терапию ингибиторами протонного насоса: причины и тактика ведения пациентов. Терапевтический архив. 2015: 2. 85–89.
11. Захарова Н., Тренева Е., Ивкина О., Овчинникова Е. Возрастные особенности агрегации тромбоцитов и микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии. Врач. 2014: 6. 73–77.
12. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю. Новые возможности гастропротекции у пациентов и ИБС на антиагрегантной терапии малыми дозами аспирина. Сердце. 2007: Том 7. 2. 119–120.
13. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Морозов И.А., Чикунова Б.З. Язвенная болезнь у пожилых: клинические особенности и значение *helicobacter pylori*. Клиническая гиронтология. 2007: 1. 9–14.
14. Зубарева А.А., Чичерина Е.Н. Острый коронарный синдром и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Российский кардиологический журнал. 2018: 2 (73). 31–36.
15. Зюляева Т.П., Бабаев М. А., Еременко А. А., Жбанов И. В., Молочков А.В. Особенности течения послеоперационного периода у больных с ИБС старше 70 лет после операций реваскуляризации миокарда. Интенсивная терапия: традиции и инновации. Анестезиология и реаним. 2012: 2. 73–78.
16. Каратеев А.Е. Нужно ли проводить эрадикацию *helicobacter pylori* у больных с эрозиями и язвами, возникшими на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016: том 26. 6. 23–26.
17. Каратеев А.Е., Мороз Е.В. Влияют ли глюкокортикоиды на развитие язв и эрозий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных, принимающих НПВП?. Терапевтический архив. 2018: 5. 56–54.



18. Комаров А.Л., Панченко Е.П. Тестирование функции тромбоцитов для оценки риска тромбоз и кровотечений у больных ИБС, получающих антиагреганты. Российский кардиологический журнал. 2015: 3 (29). 25–34.
19. Комаров А.Л., Шахматова Р.И., Мурасеева В., Новикова Е.С., Гуськова Е.В., Панченко Е.П. Прием ингибиторов протонной помпы и прогноз пациентов после плановых чрескожных коронарных вмешательств. Терапевтических архив. 2018 9. 92–100.
20. Комиссарова С.М., Петрук О. А. Динамика показателей тромбоцитарного гемостаза после стентирования коронарных артерий у больных ИБС. Кардиология Узбекистана 2010: 2–3. 34–345.
21. Кратнов А.Е. Роль инфекции *Helicobacter pylori* в активации «окислительного стресса» у больных с обострением ишемической болезни сердца. Медицинская иммунология. 2004: Т6. №6. 541 – 546.
22. Кубачев К.Г., Хромов В.В., Качесов Э.Ю., Заркуа Н.Э. Эндоскопические и рентгеноэндоваскулярные вмешательства при лечении больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой. Вестник хирургии. 2014: 23–26.
23. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Михеева О.М. Сердечно-сосудистая патология при заболеваниях органов пищеварения. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология 2011: 5. 69 – 72.
24. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Атауллаханов Р.И., Пичугин А.В., Чикунова Б.З., Фирсакова В.Ю. Иммуномодулятор «Гепон» у больных пожилого возраста с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. Российский медицинский журнал. 2004: Том 12.23. (223).123–127.
25. Лосик Е.А. К вопросу о безопасности приема ингибиторов протонной помпы. Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов 2016: 3. 87–91.
26. Лузина Е.В. Лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Клиническая медицина. 2014: 9. 21–25.
27. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и экстракардиальные заболевания. Терапевтический архив. 2015: 8. 103–108.
28. Маев И.В., Казюлин А.Н., Андреев Д.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника. Терапевтический архив. 2018: 2. 59–64.
29. Мандель И.А., Киселев В.О., Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., Невдах А.Е. Тактика антисекреторной терапии в периоперационном периоде на фоне мониторинга кислотности желудочного сока у кардиохирургических больных. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012: 2. 248–51.
30. Мартусевич А.К., Симонова Ж. Г., Тарловская Е.И. *Helicobacter pylori* и патология сердечно-сосудистой системы: действительно ли путь к сердцу лежит через желудок? Российский кардиологический журнал 2012: 3 (95). 91–101.
31. Мечёва Л.В., Терещенко С.Г., Григорьев Н.С., Калужский А.А. Комплексная эндоскопическая диагностика и лечение патологии желудка перед планированием хирургической коррекции заболеваний сердечно-сосудистой системы: безоар, случай из практики. Альманах клинической медицины. 2016: 44 (6). 785–789.
32. Мишушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Голикова З.Н. Профилактика кровотечений у больных с сердечно-сосудистой патологией, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2012: 3. 32–36.
33. Москалёв А.В., Павлов О.Н., Сбойчаков В.Б., Апчел В.Я. Корреляции морфологических показателей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с маркерами дисфункции эндотелия сосудов у больных ишемической болезнью сердца. Вестник Российской Военной Медицинской Академии. 2013: 4. (44). 179.
34. Нагаева Г. Оценка применения галавита в комплексном лечении пациентов, страдающих ревматическим миокардитом. Врач. 2015: 3. 47–50.
35. Николаев Ю.А., Севостьянова Е. В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Особенности полиморбидности у пациентов терапевтической клиники кардиологического и гастроэнтерологического профиля. Терапевтический архив. 2016: 1. 40–43.
36. Нишонов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Отакузиев А.З., Мамарасулов М.М. Некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент. 2015: №3 И20015. 153–160.
37. Онучина Е.В. Антитромбоцитарная терапия ацетилсалициловой кислотой: подходы к снижению частоты нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Терапевтический архив. 2014: 12. 15–19.
38. Осадчий В.А., Буканова Т.Ю. Клинические и патогенетические особенности воспалительно-атрофических изменений в гастродуоденальной зоне у больных с различной тяжестью хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2015: 2. 15–19.
39. Павлов О.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* как фактор риска развития острого коронарного



- синдрома. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010: 9 (4). 59–60.
40. Павлов О.Н. Результаты эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта больных ишемической болезнью сердца. Врач. 2015:5. 34–36.
  41. Павлов.О.Н. Патогенез синтропии хеликобактериоза и ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009: 8 (3). 54–61.
  42. Павлова Е.А., Королев М.П., Орлов О.Ю. Эндоскопические находки при желудочно-кишечных кровотечениях у больных с сердечно-сосудистой патологией. Российский кардиологический журнал. 2008. 6 (73). 3. 54–58.
  43. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Дикарева Е.А. Соблюдение схемы терапии ингибиторами протонного насоса при постоянном приеме нестероидных противовоспалительных средств. Терапевтический архив. 2015: 4. 58–61.
  44. Полунина.Т. НПВП – Гастропатии: Диагностика и лечение. Врач. 2014:10. 33–38.
  45. Постникова А.М., Чибыева Л.Г., Дайбанырова Л.В., Васильев Н.Н. Влияние нитратов пролонгированного действия и ацетилсалициловой кислоты на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны при ишемической болезни сердца. Вестник СВФУ. 2013: том 10. 2. 133–140.
  46. Приходько М.Н., Андреев К.В., Симонова Ж.Г. Оценка состояния общей сонной и внутренней артерий у больных стабильной стенокардией при сочетании с гастродуоденальной патологией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018: 17 (1). 32–35.
  47. Русская Л.В. Желудочно-кишечные кровотечения у больных с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией. Российский кардиологический журнал. 2008: 5. (73).1–36.
  48. Семенова А.С., Агапов В.В., Прелатов В.А. Роль эндоскопии верхних отделов ЖКТ в обеспечении безопасности кардиохирургических вмешательств. Врач. 2015: 4. 48–50.
  49. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Анализ клинической эффективности эрадикационной терапии у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с патологией гастродуоденальной зоны. Терапевтический архив. 2017: 6. 37–40.
  50. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И.Клинико-гемодинамическая характеристика эффективности эрадикационной терапии у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и язвенной болезни. Архив внутренней медицины. 2014:5 (19). 71–75.
  51. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Коморбидные состояния: ИБС и язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori*. Российский кардиологический журнал. 2013: 5 (73). 63–67.
  52. Сорокина Е.А. Алгоритм комплексной диагностики и лечения эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны у пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения. Автореферат дисс. д.м.н. Челябинск–2015.
  53. Сумарков А.Б. Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии у больных ИБС: новые рекомендации Американской коллегии кардиологов/ Американской ассоциации сердца. Клиническая фармакология и терапия. 2016: 25. (4). 52–54.
  54. Сыров А. Антиромботическая терапия у коморбидных пациентов. Врач. 2016: 3. 29–31.
  55. Тверитнева Л.Ф. К вопросу о причинах развития и особенностях лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с неотложной кардиологической патологией. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2014: 4. 14–18.
  56. Фарбер А.В., Зарубина И.Г., Андропова О.В. Инфекция *Helicobacter pylori*, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Российский кардиологический журнал. 2003. 3 (41). 69–71.
  57. Фомин Е., Байчоров И., Ших., Сизова Ж. Фармакотерапия больных с коморбидностью: Возможность взаимодействия лекарственных препаратов на уровне метаболизма. Врач. 2014: 1. 13–17.
  58. Хаджибаев А.М., Рахимов Р.И. Тактика лечения язвенных кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент 2013: 2. 82–85.
  59. Хохлова Е.Е., Зайратьянц О.В., Тарасова Л.Б., Лаврова Э.Н., Шепелева Ю.А. Эрозивно-язвенные процессы в желудке и двенадцатиперстной кишки у женщин при развитии инфаркта миокарда. Проблемы женского здоровья. 2013: 3. том 8. 60–66.
  60. Хударова А., Осадчук М. НПВП-Гастропатии: Прогнозирование течения и исходов. Врач. 2018: 17–23.
  61. Чикаев В.Ф., Ким З.Ф., Гумеров И.И., Петухов Д.М., Бондарев Ю.В. Желудочно-кишечные кровотечения у больных ишемической болезнью сердца. Вестник современной клинической медицины. 2013: том 6 вып. 5. 57–59.
  62. Шляхто Е.В., Сергеева Е.Г., Беркович О.А., Пчелина С.Н., Зарайский М.И., Ионова Ж. И., Полякова Е.А., Баранова Е.И. Предикторы неблагоприятного течения ишемической болезни сердца: Результаты динамического наблюдения. Российский кардиологический журнал. 2018: 23 ( 7). 60–67.
  63. Щеголев А.А., Митичкин А.Е., Аль Сабунчи О.А., Валетов С.А., Павлычев А.В., Клочнева



- Е.А. Медикаментозный гемостаз у пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями: состояние проблемы и реальные перспективы. Хирургия. 2016: 3 (19). 34–39.
64. Юренев Г.Л., Парцвания-Виноградова Е.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Оценка эффективности и безопасности гибридной схемы эрадикационной терапии инфекции helicobacter pylori. Терапевтический архив. 2018: 8. 33–39.
65. Banic M., Franceschi F., Babic Z., Gasbarrini A. Extragastric manifestations of helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2012: ( Suppl 1). 49–55.
66. Bell N.J.V., Burget D., Howden C.W. et al. Appropriate acid suppression for the management of gazstro-esophageal reflux disease. Digestion 1992: 51 (suppl.1). 59–67.
67. Cicala M., Emerziani S., Guarino M.P., Ribolsi M. Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease. World G.Gastroenterol.2013: 19 (39). 6529–6535.
68. Cardoso R., Bengo A., DiNicolantonio J., et al. Incidence of cardiovascular events gastrointestinal bleeding in patients receiving clopidorel with proton pump inhibitors: an updated meta-analysis. Open Heart. 2015: 2 (1). e000248. doi» 10.1136\openhrt–2015–000248.
69. Ford A.C., Axon A.T. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and public health implications. Helicobacter. 2010: 15 ( Suppl 1). 1–6.
70. Peura D.A., Crowe S.E. Helicobacter pylori. In Feldman M., Friedman L.S., eds. Sleisenger& Fordtrans Gastrointestinal and Liver Disease. 9 th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier 2010: chap 50.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ 2018.  
НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Разработаны Комитетом экспертов Российского кардиологического общества (РКО). Секция заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных

**Авторы/члены** Комитета экспертов по разработке Национальных рекомендаций: профессор Стрюк Р. И. (Москва) (Председатель)\*, профессор Бунин Ю. А. (Москва), д.м.н. Гурьева В. М. (Москва), к.м.н. Иртыуга О. Б.\* (Санкт-Петербург), член-корр. РАН, профессор Коков Л. С. (Москва), к.м.н. Коломацкая О. Е. (Ростов-на-Дону), д.м.н. Моисеева О. М. (Санкт-Петербург), профессор Мравян С. Р. (Москва), профессор Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону), д.м.н. Чулков В. С. (Челябинск).

**Рецензенты:** Академик РАН, профессор Адамян Л. В. (Москва), д.м.н. Барабашкина А. В. (Владимир), профессор Бичан Н. А. (Новокузнецк), профессор Бицадзе В. О. (Москва), д.м.н. Большакова О. О. (Санкт-Петербург), профессор Галявич А. С. (Казань), д.м.н. Зазерская И. Е. (Санкт-Петербург), профессор Кастанаян А. А. (Ростов-на-Дону), к.м.н. Корниенко А. А. (Ростов-на-Дону), академик РАН, профессор Краснопольский В. И. (Москва), профессор Курцер М. А. (Москва), член-корр. РАН, профессор Кухарчук В. А. (Москва), профессор Ляшко Е. С. (Москва), профессор Макаров О. В. (Москва), член-корр. РАН, профессор Макацария А. Д. (Москва), профессор Манухин И. Б. (Москва), академик РАН, профессор Мартынов А. И. (Москва), профессор Марцевич С. Ю. (Москва), профессор Матюшин Г. В. (Красноярск), профессор Мишина И. Е. (Иваново), Немировский В. Б. (Москва), профессор Никулина С. Ю. (Красноярск), профессор Петрухин В. А. (Москва), профессор Рунихина Н. К. (Москва), профессор Сыркин А. Л. (Москва), профессор Терещенко С. Н. (Москва), профессор Ходжаева З. С. (Москва), академик РАН, профессор Чазова И. Е. (Москва), профессор Якусевич В. В. (Ярославль).

**\*Авторы, ответственные за переписку:** Стрюк Раиса Ивановна – профессор, д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней, декан лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, г. Москва. E-mail: rstryuk@list.ru  
Stryuk Raisa Ivanovna, MD, head of the Department of internal diseases, Dean of the medical faculty of the Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of Ministry of Health of the Russian Federation.

Иртыуга Ольга Борисовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник НИЛ кардиомиопатий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург. E-mail: olgir@yandex.ru. Irtyuga Olga Borisovna, PhD, leading researcher of the laboratory of cardiomyopathies of Almazov National Medical Research Centre of Ministry of Health of Russian Federation, Saint-Petersburg. E-mail: olgir@yandex.ru

**Отказ от ответственности:** Национальные рекомендации «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности» разработаны Комитетом экспертов РКО, секция «Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных» основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Комитет экспертов РКО не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между данными рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в том числе в отношении правильного использования стратегий диагностики и лечения беременных с сердечно-сосудистой патологией. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Рекомендации РКО не освобождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органами здравоохранения, для применения персонализированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

**Конфликт интересов:** Конфликт интересов не заявляется.

© Российское общество кардиологов, 2018. Все права защищены. Заявки на воспроизведение рекомендаций следует направлять по электронной почте: partners@scardio.ru

**Российский кардиологический журнал 2018, 3 (155): 91–134**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, беременность, артериальная гипертензия, врожденные пороки сердца, приобретенные пороки сердца, протез клапана, легочная гипертензия, кардиомиопатии, нарушения ритма сердца.

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES DURING PREGNANCY 2018.  
NATIONAL GUIDELINES**

Developed by the Committee of experts of the Russian society of cardiology (RSC). Section of cardiovascular diseases in pregnant women.

**Russ J Cardiol 2018, 3 (155): 91–134**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>

**Key words:** cardiovascular diseases, pregnancy, hypertension, congenital heart defects, acquired heart defects, valve prosthesis, pulmonary hypertension, cardiomyopathy, cardiac arrhythmias.



## СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

AB – атриовентрикулярная	ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ABK – атриовентрикулярная коммуникация	ОПРТ – очаговая предсердная реципрокная тахикардия
AG – артериальная гипертония	ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
AGP – антигипертензивные препараты	ОЦК – объем циркулирующей крови
AGT – антигипертензивная терапия	ПАВРТ – пароксизмальная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия
AD – артериальное давление	ПАВУРТ – пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия
AK – антагонисты кальция	ПВ – протромбиновое время
AKC – ассоциированные клинические состояния	ПЖ – правый желудочек
ALT – аланинаминотрансфераза	ПМК – пролапс митрального клапана
ACT – аспаратаминотрансфераза	ПОМ – поражение органов-мишеней
ATF – аденозинтрифосфат	ПП – правое предсердие
AFC – антифосфолипидный синдром	ПКМП – перипартальная кардиомиопатия
ACTB – активированное частичное тромбопластиновое время	ППС – приобретенный порок сердца
БАР – блокаторы рецепторов ангиотензина II	ПЭ – преэклампсия
в/в – внутривенное	РКМП – рестриктивная кардиомиопатия
в/м – внутримышечное	РФ – Российская Федерация
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	РЧА – радиочастотная катетерная абляция
ВПС – врожденный порок сердца	САД – систолическое артериальное давление
ВС – внезапная смерть	САС – симпатoadреналовая система
ВСС – внезапная сердечная смерть	СД – сахарный диабет
ГАГ – гестационная артериальная гипертония	СЗРП – синдром задержки роста плода
ГБ – гипертоническая болезнь	СКВ – системная красная волчанка
ГК – гипертонический криз	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия	СМ – синдром Марфана
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	СМАД – суточное мониторирование артериального давления
ДАД – диастолическое артериальное давление	СН – сердечная недостаточность
ДВС-синдром – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, коагулопатия потребления, тромбгеморрагический синдром	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания (кардиоваскулярные болезни)
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия	ССС – сердечно-сосудистая система
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки	СЭ – синдром Эйзенменгера
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки	СЭД – синдром Элерса – Данлоса ст. – степень
ДПП – дополнительные пути проведения	ТБА – транслюминальная баллонная ангиопластика
ЕОК – Европейское общество кардиологов	ТМС – транспозиция магистральных сосудов
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	ТП – трепетание предсердий
ЖТ – желудочковые тахикардии	ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ТЭО – тромбоэмболические осложнения
ИБС – ишемическая болезнь сердца	УЗИ – ультразвуковое исследование
ИК – искусственное кровообращение	УО – ударный объем
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ФВ – фракция выброса
ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертония	ФЖ – фибрилляция желудочков
ИМ – инфаркт миокарда	ФК – функциональный класс
ИМТ – индекс массы тела	ФН – физическая нагрузка
ИФДЭ5 – ингибитор фосфодиэстеразы типа 5	ФП – фибрилляция предсердий
ИЭ – инфекционный эндокардит	ФР – фактор риска
КМП – кардиомиопатия	ХАГ – хроническая артериальная гипертония
ЛА – легочная артерия	ЧСС – частота сердечных сокращений
ЛАГ – легочная артериальная гипертония	ЭИТ – электроимпульсная терапия
ЛГ – легочная гипертония	ЭКГ – электрокардиография
ЛЖ – левый желудочек	ЭКС – электрокардиостимулятор
ЛП – левое предсердие	ЭхоКГ – эхокардиография
МЖП – межжелудочковая перегородка	β-АБ – β-адреноблокаторы
МНО – международное нормализованное отношение	HELLP – синдром – гемолиз, повышение содержания печеночных ферментов в плазме крови и тромбоцитопения
МО – минутный объем	РАI – ингибитор активатора плазминогена
МТ – масса тела	РАI-2 – ингибитор активатора плазминогена 2
НЖТ – наджелудочковая тахикардия	РОПАС – Регистр беременных с ССЗ ЕОК
НК – недостаточность кровообращения	ТАFI – активируемый тромбином ингибитор фибринолиза
НМГ – низкомолекулярный гепарин	WPW – синдром Wolf-Parkinson-White
НФГ – нефракционированный гепарин	
ОАП – открытый артериальный проток	
ОКС – острый коронарный синдром	



**В**ведение. В структуре экстрагенитальной патологии заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) составляют 10% и представлены, наряду с артериальной гипертонией (АГ), врожденными и приобретенными пороками сердца (ВПС и ППС), аритмиями и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), диагностика и лечение которых в период беременности представляют определенные трудности, связанные не только с ограничением диагностических возможностей, но и с выбором медикаментозного лечения. В основе данного документа лежат отечественные Национальные рекомендации «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности», утвержденные Национальным конгрессом кардиологов и Национальным конгрессом терапевтов [1], клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбозных осложнений в акушерстве и гинекологии» (2014) [2], клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» (2016) [3], рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных (2011) [4], рекомендации Национального института здравоохранения и клинического мастерства (NICE) «Гипертензия во время беременности. Лечение гипертензивных нарушений во время беременности» (2011) [5], рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению клапанной болезни сердца (2017) [6], Рекомендации Американской коллегии торакальных врачей (2012) [7], рекомендации Американского колледжа акушеров и гинекологов (2013) [8], рекомендации Канадского общества акушеров и гинекологов (2014) [9], рекомендации общества акушеров Австралии и Новой Зеландии (2014) [10], рекомендации Международного общества по изучению артериальной гипертензии у беременных (2014) [11], рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца

[12], рекомендации ЕОК и Европейского общества пульмонологов по лечению легочной гипертензии (2015) [13] и рекомендации Американской ассоциации сердца по ведению беременности у женщин с пороками сердца (2017) [14].

В обновленных национальных рекомендациях «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности» рассматриваются основные аспекты диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний ССС у женщин репродуктивного возраста, способных осложнять течение гестационного периода и оказывать неблагоприятное влияние на состояние плода и женщины. В данном документе уточнены и пересмотрены с позиций доказательной медицины такие разделы, как ведение беременных с искус-

ственными клапанами сердца, с АГ, тактика ведения беременности и родов у женщин с нарушениями сердечного ритма и проводимости, кроме того введен новый раздел, касающийся тактики ведения беременных с легочной гипертензией (ЛГ).

Рекомендации предназначены для кардиологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и других специалистов, работающих с данной категорией пациенток.

## 1. АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В ОРГАНИЗМЕ ЖЕНЩИНЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

С наступлением беременности в организме женщины происходят выраженные изменения обмена веществ, гормонального статуса, центральной и периферической гемодинамики. Существенные изменения наблюдаются в белковом, углеводном и липидном обменах. С увеличением сроков беременности наблюдается накопление белковых веществ, необходимых для удовлетворения потребностей растущего плода в аминокислотах. Изменения углеводного обмена характеризуются накоплением гликогена в гепатоцитах, мышечной ткани, матке и плаценте. При физиологической беременности появляются гиперхолестеринемия и дислипидемия. Закономерно наступают изменения в минеральном и водном обменах – задержка солей кальция и фосфора, которые, проникая через плаценту, расходуются на построение костной ткани плода. От матери к плоду переходит железо, используемое для синтеза фетального гемоглобина, а также калий, натрий, магний, медь и другие микроэлементы. Интенсивность потребления железа зависит от достаточного поступления в материнский организм витаминов С, группы В, РР и фолиевой кислоты.

При беременности меняется гормональный статус. Передняя доля гипофиза (аденогипофиз) увеличивается в 2–3 раза, и в ней происходит значительная морфологическая перестройка, связанная с увеличением количества и величины клеток, секретирующих некоторые гормоны. Кроме гипоталамо-гипофизарной регуляции, обеспечивающей адаптацию женщины во время беременности, важную роль в этом процессе играет желтое тело беременности, которое секретирует эстрогены и прогестерон. Воздействие эстрогенов коррелирует с уровнем прогестерона. В течение всей беременности содержание прогестерона поддерживается на высоком уровне, снижение его концентрации происходит к концу беременности, когда резко возрастает уровень эстрогенов. С самого начала беременности и до родов возрастает  $\beta$ -адренореактивность и снижается  $\alpha$ -адренореактивность, что является необходимым условием для уменьшения сократительной активности миометрия с целью вынашивания плода. Плотность  $\beta$ -адренорецепторов под действием прогестерона в миометрии возрастает. Сама по

себе активация  $\beta$ -адренорецепторов может способствовать стимуляции ряда эффектов: угнетению эритропоэза и иммунитета, а также повышению секреции ренина почками и увеличению тем самым сердечного выброса. Это вносит свой вклад в рост частоты развития анемии, иммунодефицитных состояний, вегетососудистой дистонии и АГ во время беременности.

Большая роль в процессах адаптации женщины к новым условиям функционирования системы мать-плацента-плод отводится симпатoadrenalной системе (САС). Под контролем вегетативных центров находится регуляция начала, силы и продолжительности адаптационных механизмов. Нервная система матери играет ведущую роль в восприятии многочисленных импульсов, поступающих от плода. В центральной нервной системе (ЦНС) формируется очаг повышенной возбудимости – гестационная доминанта, вокруг которой создается поле торможения. Клинически это проявляется заторможенностью, преобладанием у женщины интересов, связанных с рождением и здоровьем будущего ребенка, в то время как остальные интересы приобретают второстепенное значение.

В период беременности возрастает синтез тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы, для выработки которых необходимо достаточное количество йода. Функция паращитовидных желез в этот период нередко снижается, что может способствовать нарушению обмена кальция и вызывать судороги икроножных и других мышц.

Система органов дыхания реагирует на беременность увеличением дыхательного объема легких, который к концу гестационного периода возрастает на 30–40%, частота дыхания увеличивается на 10%.

В пищеварительной системе с самого начала гестационного периода развиваются процессы торможения. Все отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) находятся в состоянии гипотонии, в связи с топографо-анатомическими изменениями органов брюшной полости вследствие увеличения беременной матки и нейрогормональных перемен, характерных для беременности. Существенно меняется функция печени – уменьшаются запасы гликогена из-за интенсивного перехода глюкозы от матери к плоду. Изменяется белково-синтезирующая функция печени за счет расходования белка плодом, что ведет к некоторому снижению его содержания в организме матери.

Значительно интенсивнее начинает функционировать во время гестационного периода система мочеотделения женщины. Почки выводят из организма не только продукты метаболизма матери, но и плода, что сопровождается увеличением фильтрационной способности почек, при этом канальцевая реабсорбция практически остается на прежнем уровне, что может приводить к за-

держке жидкости, проявляясь пастозностью тканей, особенно нижних конечностей.

Значительные изменения происходят в деятельности ССС. Они связаны с повышением массы тела (МТ) за счет роста матки и плаценты, увеличивающейся массы плода, усиления обмена веществ, развития физиологической гиперволемии, формирования маточно-плацентарного кровотока. Гестационный период характеризуется физиологическим ростом активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует увеличению объема плазмы и общего объема воды в организме беременной.

Важным фактором адаптации ССС к беременности служит системная вазодилатация, в развитии которой играет роль усиление секреции оксида азота и других вазодилатирующих факторов. Изменение реактивности сосудистого русла в сторону преобладания реакций вазодилатации связано также с повышением уровня эстрогенов и прогестерона, которые способствуют увеличению чувствительности адренорецепторов к гормонам САС. Наиболее значимым гемодинамическим признаком во время беременности является возрастание ударного объема (УО). В состоянии покоя максимальное его увеличение составляет 30–45% от величины УО до беременности. Рост этого показателя происходит уже в начальные сроки беременности: на 4–8-й нед. беременности он может превышать среднюю величину показателя здоровых небеременных женщин на 15%. Максимальное увеличение УО происходит на 26–32-й нед. На величину УО значительно влияет изменение положения тела беременной.

При беременности развивается физиологическая тахикардия – частота сердечных сокращений (ЧСС) к концу беременности на 15–20 уд./мин превышает ЧСС до беременности. Происходит снижение общепериферического сопротивления сосудов (ОПСС) в среднем на 12–34%, и по мере нарастания УО увеличивается минутный объем сердца (МО), который достигает максимума – 33–50% от исходного уровня на 26–32-й нед. беременности.

С первых недель беременности и до конца I триместра снижается артериальное давление (АД) – систолическое АД (САД) на 10–15 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) на 5–15 мм рт. ст. Во II триместре АД остается стабильным, в III триместре повышается, достигая к моменту родов уровня АД до беременности, а в ряде случаев, превышая его на 10–15 мм рт. ст. Такая же динамика уровня АД характерна для беременных с АГ.

В период гестации развивается физиологическая гипертрофия миокарда – масса миокарда возрастает к концу III триместра на 10–31% и после родов быстро возвращается к исходному уровню. К периоду родоразрешения при одноплодной беременности работа левого желудочка (ЛЖ) приближается к нормальным условиям, при



многоплодной она остается повышенной. Увеличение УО, скорости изгнания крови из сердца и снижение ОПСС – основные признаки гиперкинетического типа кровообращения. При таком

типе кровообращения, по мнению исследователей, сердце работает в наименее экономичном режиме, и компенсаторные возможности ССС резко ограничиваются, особенно в условиях патологии.

Таблица 1

## Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Таблица 2

## Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики <b>полезен и эффективен</b>	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения <b>о пользе/эффективности</b> данного вида лечения или диагностики	
<i>Класс IIa</i>	<i>Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности</i>	Целесообразно применять
<i>Класс IIb</i>	<i>Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения</i>	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики <b>не полезен/не эффективен</b> , а в некоторых случаях может быть вреден	Не рекомендуется

Объем циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается уже в I триместре беременности и достигает максимума к 29–36-й нед. В родах изменения ОЦК обычно отсутствуют, но он заметно снижается (на 10–15%) в раннем послеродовом периоде. Однако у женщин, страдающих ССЗ, часто бывают отеки и задержка жидкости в организме, и ОЦК может увеличиваться за счет поступления в кровеносное русло большого количества внесосудистой жидкости, что может привести к развитию сердечной недостаточности (СН), вплоть до отека легких. Из-за резкого выключения маточно-плацентарного кровообращения, устранения сдавления нижней полой вены сразу после рождения плода происходит быстрое увеличение ОЦК, которое большое сердце не всегда может компенсировать ростом сердечного выброса [15].

Значительно увеличивается основной обмен и потребление кислорода, которое перед родами превышает исходный уровень на 15–30%. Это связано с ростом метаболических потребностей плода и матери и нагрузки на ССС. Существует прямая зависимость между степенью увеличения потребления кислорода матерью и МТ плода, а также с различными периодами родовой деятельности. В самом начале родов потребление кислорода увеличивается на 25–30%, во время схваток на 65–100%, во втором периоде на 70–85%, на высоте потуг на 125–155%. При каждом сокращении матки к сердцу поступает 300 мл крови дополнительно. В раннем

послеродовом периоде потребление кислорода остается повышенным на 25% по сравнению с до-родовым уровнем. Резкий рост потребления кислорода во время родов и в раннем послеродовом периоде является значимым фактором риска (ФР) для рожениц с заболеванием ССС. В раннем послеродовом периоде работа ЛЖ приближается к величине в конце срока беременности. Благодаря возрастающему притоку крови к сердцу, уменьшению размеров матки, повышению вязкости крови вновь усиливается работа сердца на 3–4 день после родов. Все это может угрожать женщине с ССЗ развитием декомпенсации кровообращения перед родами, в родах и после них.

## 2. КЛАССЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Для оценки клинической значимости и целесообразности всех предлагаемых в данном документе подходов Рабочая группа пользовалась общепринятыми уровнями доказательности (табл. 1) и классами рекомендаций (табл. 2).

При рекомендации применения лекарственных препаратов у беременных использовали классификацию их безопасности для плода, влияние лекарственного средства на физиологическое течение беременности, предложенную Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (Food and Drug Administration, FDA) (табл. 3).

### Критерии классификации лекарственных препаратов по безопасности для плода (FDA, США, 2002)

- A** Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.
- B** В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах.
- C** В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальные и клинические исследования не проводились. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода.
- D** В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C.
- X** Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.

### 3. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

АГ – состояние, при котором у беременных регистрируется САД > 140 мм рт. ст. и/или ДАД > 90 мм рт. ст. Необходимо подтвердить повышение уровня АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее 15 мин на той же руке. О наличии АГ при самостоятельном измерении АД беременной в домашних условиях или при проведении суточного мониторинга АД (СМАД) свидетельствует уровень АД > 135/85 мм рт. ст.

#### Распространенность

По данным The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO, 2016) АГ регистрируется у 5–10% беременных [16]. В Российской Федерации распространенность АГ у беременных составляет 7–30% [3]. По данным наблюдательного (обсервационного) исследования, проведенного в одном из перинатальных центров крупного города Центральной части России – регистр беременных «БЕРЕГ», гипертензивные нарушения регистрировались у 14% женщин [17].

На протяжении последнего десятилетия АГ и ассоциированные с ней осложнения занимают 4-е место в структуре причин материнской смертности с максимальным показателем у женщин в возрасте старше 35 лет. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гипертензивные состояния при беременности в 2014 г. занимали 2-е место в структуре материнской смертности и являлись причиной не менее 76 тыс. случаев материнской и 500 тыс. случаев младенческой смертности ежегодно [3].

Наиболее значимыми осложнениями беременности у женщин с АГ являются:

- плацентарная недостаточность;
- синдром задержки роста плода (СЗРП);
- антенатальная гибель плода;
- перинатальная смертность;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- акушерские кровотечения;

- эклампсия;
- HELLP-синдром (гематома или разрыв печени);
- ДВС-синдром;
- острое почечное повреждение;
- отек легких;
- нарушения мозгового кровообращения (ОНМК);
- кровоизлияние и отслойка сетчатки.

#### Классификация АГ

Выделяют следующие клинические варианты АГ при беременности:

- АГ, имевшаяся до беременности – хроническая АГ (ХАГ) – гипертоническая болезнь (ГБ) или симптоматическая АГ;
- гестационная артериальная гипертония (ГАГ);
- ХАГ, осложненная преэклампсией (ПЭ);
- ПЭ/эклампсия.

ХАГ – повышение уровня АД > 140/90 мм рт. ст., определяемое до наступления беременности или до 20 нед. ее развития. АГ, диагностированная после 20 нед. гестации и не исчезнувшая в течение 12 нед. после родов, также классифицируется как существовавшая ранее АГ, но уже ретроспективно.

В группу ХАГ, помимо ГБ и симптоматической АГ, входят:

- *гипертония «белого халата»* – повышение АД при офисных измерениях (АД > 140/90 мм рт. ст.), и АД < 140/90 мм рт. ст. при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное АД < 135/85 мм рт. ст.);
- *маскированная артериальная гипертония* – АД < 140/90 мм рт. ст. при офисном измерении и АД > 140/90 мм рт. ст. при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное АД > 135/85 мм рт. ст.).

ГАГ – состояние, индуцированное беременностью и проявляющееся уровнем АД > 140/90 мм рт. ст. после 20 нед. В течение 12 нед. после родов у пациенток с ГАГ АД возвращается к нормальному уровню. Если спустя 12 нед. после родов АД сохраняется повышенным, то сле-



дует думать о ХАГ – ГБ или симптоматической АГ. ГАГ осложняет ~6% беременностей.

ХАГ, осложненная ПЭ, диагностируется в случаях:

- появления у женщин с ХАГ протеинурии в количестве 0,3 г белка и более в суточной моче и/или
- заметного увеличения у женщин с ХАГ ранее имевшейся протеинурии и/или появления признаков полиорганной недостаточности.

ПЭ – системный специфичный для беременности синдром, вызывающий изменения в организме как матери, так и плода, развивающийся после 20-й нед. беременности и характеризующийся повышением АД > 140/90 мм рт. ст., протеинурией, в ряде случаев проявлениями полиорганной недостаточности.

Эклампсия – приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне ПЭ при отсутствии других причин. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей ПЭ.

### Диагностика АГ

Основным методом диагностики АГ является измерение АД. Диагностировать АГ во время беременности следует на основании, по крайней мере, двух повышенных его значений с определенным интервалом.

Необходимо выполнять условия и правила измерения АД:

- АД измеряют в состоянии покоя (через 10 мин после отдыха) 2 раза с интервалом в 1–2 мин; если первые два значения существенно различались, измерения повторяют. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: при окружности плеча менее 33 см – манжета стандартного размера (12/13 см), 33–41 см – манжета 15/33 см, более 41 см – набедренная манжета 18/36 см (несоблюдение данного требования может привести к искажению результатов исследования на 30%).

- Плечо пациентки должно находиться на уровне IV–V межреберья. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тона Короткова и показывает САД, ДАД рекомендуют регистрировать в фазу V тона Короткова. У 15% беременных V фазу определить не удастся и в этих случаях уровень ДАД устанавливается по IV фазе, т.е. в момент значительного ослабления тонов.

- АД измеряют на обеих руках; если оно разное, то ориентируются на более высокие его значения.

- У пациенток, страдающих сахарным диабетом (СД), АД необходимо измерять в положении сидя и лежа для исключения синдрома ортостатической гипотензии.

Известно, что среднесуточные значения АД имеют преимущества перед стандартными (офисными) показателями, т.к. более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и их динамикой на фоне лечения, позволяют предсказать появление протеинурии, риск преждевременных родов и в целом исходы беременности.

### Показания к проведению СМАД у беременных:

- АГ;
- гипертония «белого халата»;
- маскированная АГ;
- заболевания почек (гломерулонефрит, хроническая болезнь почек);
- СД 1 и 2 типа;
- тиреотоксикоз;
- тромбофилия, антифосфолипидный синдром (АФС);
- системная красная волчанка (СКВ);
- ожирение;
- ПЭ.

СМАД проводят с помощью прибора для автоматической регистрации АД (приборы чаще осциллометрические) в течение 24 ч.

При СМАД необходимо выполнять следующие условия:

- применять только приборы, валидированные с помощью стандартных протоколов;
- использовать манжеты адекватного размера и сравнивать начальные измерения с показаниями сфигмоманометра (разница не должна превышать пределов  $\pm 5$  мм рт. ст.);

- регистрировать АД не реже, чем каждые 30 мин, чтобы зафиксировать адекватное число значений и обеспечить репрезентативность, если какие-либо значения придется исключить из-за артефактов;

- скорость автоматического снижения давления в манжете должна быть < 2 мм рт. ст.;

- пациентка должна вести нормальный образ жизни, но необходимо избегать чрезмерной нагрузки; во время измерения АД рука должна быть вытянута и находиться в спокойном положении;

- параллельно пациентка ведет дневник, в котором отмечает свою активность, продолжительность и качество сна;

- если из-за артефактов исключается > 30% измеренных значений АД, то следует провести повторное СМАД. Процент адекватных показателей должен быть сопоставим в течение дня и ночи;

- необходимо помнить, что результаты амбулаторного мониторинга АД на несколько мм рт. ст. ниже офисных значений (табл. 4).

Таблица 4

Пороговые уровни АД для диагностики АГ в зависимости от метода определения АД

Метод определения уровня АД	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
«Офисное» АД	>140	>90
СМАД, 24 часа	>130	>80
СМАД, день	>135	>85
СМАД, ночь	>120	>70
АД дома	>135	>85

Сокращения: АГ – артериальная гипертония, АД – артериальное давление, СМАД – суточное мониторирование артериального давления, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Классификация уровня АД по степени повышения у беременных, рекомендованная в настоящее время во многих странах мира, отличается от градаций уровня АД для женщин вне периода беременности (табл. 5). Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности – ХАГ, ГАГ, ПЭ.

Выделение двух степеней АГ – умеренной и тяжелой при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, тактики лечения и выбора метода родовспоможения.

У пациенток с ХАГ большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит не только от степени повышения уровня АД, но и от наличия

сопутствующих ФР, поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС) (табл. 6).

Таблица 5

**Классификация степени повышения уровня АД у беременных**

Категория АД	САД, мм рт. ст.	и	ДАД, мм рт. ст.
Нормальное АД	<140	и	<90
Умеренная АГ	140–159	и/или	90–109
Тяжелая АГ	>160	и/или	>110

*Сокращения:* АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 6

**Критерии стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у женщин с ХАГ на этапе прегравидарной подготовки**

Факторы риска	Поражение органов-мишеней
Курение Дислипидемия ОХС > 4,9 ммоль/л (190 мг/дл) и/или	<b>Гипертрофия ЛЖ</b> • ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 35мм • ЭхоКГ: ИММЛЖ > 95 г/м <sup>2</sup> , ЗСЛЖ/МЖП > 1,1 см
ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) и/или < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) и/или ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) • Глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл)	<b>Сосуды</b> • ТКИМ > 1,3 мм — атеросклеротические бляшки • каротидно-феморальная скорость пульсовой волны > 10 м/с • плече-лодыжечный индекс < 0,9
НТГ — до 11,0 ммоль/л Ожирение (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ) АО (ОТ: > 88 (80) см у женщин) Семейный анамнез ранних ССЗ (<55 лет у мужчин, < 65 лет у женщин)	<b>Почки</b> • низкая СКФ • СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> • МАУ: 30–300 мг/24 ч • альбумин/креатинин в моче 30–300 мг/г
<b>Сахарный диабет</b>	<b>Ассоциированные клинические состояния</b>
глюкоза плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях глюкоза плазмы после еды или через 2 ч после приема 75 г глюкозы > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл) • уровень HbA <sub>1c</sub> > 6,5% (48 ммоль/моль)	<b>Цереброваскулярные болезни</b> • ОНМК любой этиологии • транзиторная ишемическая атака
	<b>Заболевания сердца</b> • ИБС • ИМ • коронарная реваскуляризация • ХСН независимо от ФВ
	<b>Заболевания почек</b> • ХБП IV-V стадии • протеинурия (>300 мг/24 ч) • ХБП со СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
	<b>Заболевания периферических артерий</b> • атеросклероз аорты или сосудов периферии
	<b>Тяжелая ретинопатия</b> • кровоизлияния или экссудаты • отек соска зрительного нерва

*Сокращения:* АО – абдоминальное ожирение, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ – индекс массы тела, ЛЖ – левый желудочек, МАУ – микроальбуминурия, МЖП – межжелудочковая перегородка, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ – объем талии, ОХС – общий холестерин, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТГ – триглицериды, ТКИМ – тканевой комплекс интима-медиа, ХАГ – хроническая артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ – эхокардиография, ЭКГ – электрокардиография, HbA<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин.



Наличие ПОМ и АКС определяют стадию ГБ (табл. 7).

Таблица 7

**Классификация ГБ по стадиям****Стадии гипертонической болезни**

I стадия	отсутствие поражения органов-мишеней
II стадия	поражение одного или нескольких органов-мишеней: сердце, сосуды, почки
III стадия	наличие ассоциированных клинических состояний

ПЭ – системный специфичный для беременности синдром, вызывающий изменения в организме как матери, так и плода, развивающийся после 20-й нед. беременности и характеризующийся повышением АД, протеинурией, в ряде случаев проявлениями полиорганной недостаточности. ПЭ рассматривают в настоящее время как острый эндотелиоз мелких артериальных сосудов, в результате которого изменяется баланс между тромбогенными и тромборезистентными свойствами сосудистой стенки в сторону увеличения тромбогенного потенциала, нарушаются реологические и коагуляционные свойства крови, что приводит к нарушениям микроциркуляции и микроангиопатиям [18].

Считают, что основными патогенетическими механизмами развития ПЭ служит нарушение инвазии трофобласта, наличие дефектов гестационной перестройки спиральных артерий, кровоснабжающих плаценту, что приводит к ухудшению плацентарной перфузии и появлению факторов, являющихся причиной широко распространенной эндотелиальной дисфункции с полиорганными системными появлениями.

*Проявлениями миполиорганной недостаточности/ органной дисфункции у матери являются:*

- со стороны ЦНС – сильная головная боль, гиперрефлексия, парестезии, фотопсии, слепота, изменение психического статуса, инсульт, эклампсия;
- со стороны ЖКТ – боль в правом подреберье или в эпигастрии, боль в животе, изжога, тошнота, рвота, повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы, билирубина;
- со стороны мочевыделительной системы – олигурия, анурия, креатинин > 90 мкмоль/л;
- со стороны ССС – снижение сатурации кислорода и клинические признаки гипоксии, отек легких, ишемия или инфаркт миокарда (ИМ);
- со стороны гемостаза и кроветворной системы – повышение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО), ДВС-синдром, снижение количества тромбоцитов ниже 100x10<sup>9</sup>/л, гемолиз;
- со стороны плода – маловодие, нарушение маточно-плацентарного кровотока 2–3 степени, СЗРП, антенатальная гибель плода.

Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 50–80%. Вместе с тем в случае резкого нарастания генерализованных отеков следует проявлять настороженность в отношении развития ПЭ, так как это может быть доклиническим или манифестным проявлением тяжелой ПЭ [19].

Выделяют 2 клинические формы ПЭ – умеренную и тяжелую, основные критерии которых представлены в таблице 8 [20].

Таблица 8

**Балльные критерии тяжести ПЭ (в модификации Г. М. Савельевой)**

Показатель	Умеренно выраженная ПЭ			тяжелая ПЭ
	1	2	3	
Баллы				
АД, мм рт. ст.	от 130/90 до 150/90	от 150/90 до 160/110		>160/110
Протеинурия, г/сут.	от 0,3 до 1	от 1 до 5		>5
Креатинин, мкмоль/л	норма	норма		>90
Олигурия	отсутствует	отсутствует		<500 мл/сут.
Нарушение функции печени	отсутствует	отсутствует		повышение АЛТ, АСТ
Тромбоциты	норма	норма		<100x10 <sup>3</sup> /л
Гемолиз	отсутствует	отсутствует		+
Неврологические симптомы	отсутствуют	отсутствуют		+
Задержка роста плода	нет	отставание в развитии на 1–2 нед.		отставание в развитии на 3 нед. и более
Срок беременности, при котором впервые диагностирована ПЭ	36–40 нед.	30–35 нед.		24–30 нед.

*Примечание:* индекс степени тяжести 12 баллов и более — ПЭ тяжелой степени.

*Сокращения:* АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ПЭ — преэклампсия.

Использование балльной системы оценки степени тяжести ПЭ способствует правильной оценки вклада каждого фактора в диагноз и определяет тактику ведения пациентки.

«Золотым» стандартом для диагностики протеинурии является количественное определение белка в суточной порции мочи (С). Клинически значимой протеинурией во время беременности считают наличие белка 0,3 г/л в суточной пробе (24 ч) либо в двух пробах, взятых с интервалом в 6 ч (В-2b); при использовании тест-полоски (белок в моче) – показатель «1 +» (В-2a) [21]. Критерием тяжелой ПЭ является протеинурия 5,0 г/л в суточной пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч, или значение «3+» по тест-полоске [22].

При наличии симптомов критического состояния (тяжелая АГ, тромбоцитопения, церебральная, почечная, печеночная дисфункция, отек легких) наличие протеинурии необязательно для постановки диагноза «Преэклампсия тяжелой степени» [23].

#### Тактика ведения беременных с ПЭ

Этапность оказания медицинской помощи при тяжелой ПЭ/эклампсии определяется Клиническими рекомендациями (протоколом лечения), утвержденными МЗ РФ [24]. В соответствии с этими рекомендациями ПЭ/эклампсия является показанием для госпитализации в стационар 3-го уровня.

Беременные с **ПЭ умеренной степени** должны наблюдаться в условиях отделения патологии беременности в учреждениях 2–3-го уровня совместно акушером-гинекологом и терапевтом (кардиологом), при этом возможно пролонгирование беременности. Досрочное родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и/или плода.

**Беременные с ПЭ тяжелой степени** должны наблюдаться в условиях отделения интенсивной терапии в учреждениях 3-го уровня совместно акушером-гинекологом, анестезиологом-реаниматологом и терапевтом (кардиологом), при необходимости – неврологом.

При ПЭ тяжелой степени решение вопроса о досрочном родоразрешении проводится при стабилизации состояния матери, после проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома плода при сроке беременности менее 34 нед.

При стабилизации состояния беременной, эффективном ответе на антигипертензивную терапию (АГТ), отсутствии признаков нарушения жизнедеятельности плода при сроке гестации менее 28 нед. производится перерасчет критериев ПЭ. При оценке состояния беременной, данных лабораторного и инструментального обследования

ний, подсчете баллов, соответствующих ПЭ умеренной степени, возможно пролонгирование беременности в интересах плода в условиях отделения патологии беременности при ежедневном лабораторном и инструментальном мониторинге соответствующих параметров.

*Показаниями к экстренному родоразрешению (минуты)* являются:

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода в сроке беременности более 22 нед.

*Показания к срочному родоразрешению (часы):*

- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- эклампсия;
- АГ, не поддающаяся медикаментозной коррекции;
- количество тромбоцитов менее  $100 \times 10^9/\text{л}$  и прогрессирующее его снижение.

#### Медикаментозная терапия ПЭ

##### 1. Профилактика и лечение судорог

На догоспитальном этапе необходимо: оценить тяжесть ПЭ, обеспечить венозный доступ (катетеризация периферической вены), начать введение сульфата магния 25% 16 мл внутривенно (в/в) медленно в течение 10–15 мин, затем 100 мл через шприцевой насос со скоростью 4 мл/ч (1 г/ч в пересчете на сухое вещество), с продолжением введения сульфата магния в условиях отделения интенсивной терапии.

2. АГТ проводится препаратами, рекомендованными к применению у беременных.

#### Профилактика ПЭ у беременных высокого и умеренного риска

К группе высокого риска развития ПЭ относятся пациентки, имеющие экстрагенитальные заболевания: ХАГ и другие гипертензивные нарушения во время предыдущей беременности, хронические заболевания почек, аутоиммунные заболевания – СКВ или АФС, СД 1 или 2 типа.

К категории умеренного риска развития ПЭ относится следующая категория женщин: первая беременность, возраст 40 лет или старше, интервал между родами более 10 лет, индекс МТ (ИМТ)  $35 \text{ кг/м}^2$  до настоящей беременности, семейный анамнез ПЭ, многоплодная беременность.

Беременным высокого риска развития ПЭ возможно применение ацетилсалициловой кислоты (аспирин) в дозе 75–162 мг в сут. с 12 нед. беременности, что признано безопасным для матери и плода (отсутствует тератогенный эффект,



не увеличивает частоту самопроизвольных абортов). Не было получено доказательств увеличения клинически значимых кровотечений у матери [25–27]. Вместе с тем, при назначении ацетилсалициловой кислоты необходимо письменное информиро-

ванное согласие женщины, так как в соответствии с инструкцией по применению препарата в Российской Федерации, его прием противопоказан в I-м и III-м триместрах беременности.

Таблица 9

Параметры физиологической прибавки в весе в течение беременности

ИМТ до беременности	имт (кг/м <sup>2</sup> )	Общая прибавка в весе за период гестации, кг	Средний уровень прибавки в весе во II и III триместрах, кг в нед.
Недостаточная масса тела	<18,5	12,5–18,0	0,51 (0,44–0,58)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	11,5–16,0	0,42 (0,35–0,50)
Избыточная масса тела	25,0–29,9	7,0–11,5	0,28 (0,23–0,33)
Ожирение	>30,0	5,0–9,0	0,22 (0,17–0,27)

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

Беременным с низким содержанием кальция в диете (менее 600 мг в день) может быть рекомендован дополнительный прием кальция не менее 1,0 г в день, что уменьшает не только риск развития ПЭ вдвое, но и снижает материнскую заболеваемость и смертность в группах высокого риска [28, 29]. Следует принять во внимание, что среднее потребление кальция в России составляет 500–750 мг/сут. Согласно современным нормам, физиологическая потребность беременных в этом микроэлементе составляет не менее 1000 мг кальция в сут., в возрасте моложе 19 лет – 1300 мг/сут. [30].

#### Планирование беременности пациенткам с ХАГ

Женщины с ХАГ при планировании беременности должны пройти комплексное клинко-лабораторное обследование с целью:

- оценки функционального состояния органов-мишеней – электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), СМАД, исследование сосудов глазного дна, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, при необходимости мониторингирование ЭКГ по Холтеру, нагрузочные тесты, анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением глюкозы, липидограммы, электролитов, общего белка, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, мочевины, мочевой кислоты, креатинина;
- определения степени АГ и стадии ГБ;
- коррекции АГТ в случае ее применения;
- оценки прогноза для матери и плода.

На прегравидарном этапе рекомендовано выделять категорию пациенток с «высоким нормальным» АД – САД – 130–139 мм рт. ст. и/или ДАД – 85–89 мм рт. ст., что является показанием для консультации кардиолога.

Пациенткам с АГ необходимо отменить препараты, противопоказанные при беременности, такие как атенолол, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонисты

рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты альдостерона (спиронолактон), антагонисты рецепторов к минералокортикоидам (эплеренон), резерпин, недигидропиридиновые антагонисты кальция (АК) (дилтиазем и фелодипин). Если женщина принимала статины или аспирин, то на этапе прегравидарной подготовки или сразу же при наступлении беременности эти препараты необходимо отменить.

#### Лечение АГ

Целью лечения АГ у беременных является предупреждение осложнений, связанных с повышением АД, сохранение беременности, нормальное развитие плода и своевременное родоразрешение.

##### Немедикаментозные методы

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам, независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии:

- Прекращение курения.
- Нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости.
- Умеренная аэробная физическая нагрузка (ФН), достаточный 8–10-часовой ночной сон, желателно 1–2-часовой дневной сон.

Снижение массы тела в период беременности не рекомендуется в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста.

За период гестации женщинам в зависимости от ИМТ до беременности рекомендованы следующие критерии допустимой физиологической прибавки в весе (табл. 9) [31].

Следует подчеркнуть, что ожирение у матери может быть причиной неблагоприятных исходов как для женщины, так и для плода.

##### Лекарственная терапия

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются:

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.
- Начало лечения с минимальных доз одного препарата.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.
- Назначение комбинированной терапии препаратами из разных классов при недостаточном эффекте.
- Использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном/двукратном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациенток лечению.

При умеренной АГ (140–159/90–109 мм рт. ст.) в клинических испытаниях не была доказана польза проводимой АГТ: не выявлено снижения риска развития ПЭ, перинатальной смертности, преждевременных родов, рождения маловесных детей. Вместе с тем, лечение умеренной АГ предупреждает развитие тяжелой АГ.

Критерии начала АГТ при различных вариантах течения АГ у беременных представлены в табл. 10.

В качестве антигипертензивных препаратов (АГП) при беременности применяют небольшой спектр лекарственных средств, отвечающих критериям безопасности для плода (табл. 11).

Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе.

Таблица 10

#### Критерии начала АГТ при различных клинических вариантах АГ у беременных

Клинические варианты АГ	Уровень АД, мм рт. ст.
АГ, имевшаяся до беременности без ПОМ, АКС	>150/95
АГ, имевшаяся до беременности с ПОМ, АКС	>140/90
Гестационная АГ	>140/90
ПЭ	>140/90

*Сокращения:* АГ – артериальная гипертония, АГТ – антигипертензивная терапия, АД – артериальное давление, ПЭ – преэклампсия, ПОМ – поражение органов-мишеней, АКС – ассоциированные клинические состояния.

Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия +  $\beta$ -адреноблокатор  $\beta$ -АБ).

Лечение ГАГ (после 20 нед. гестации) проводится в акушерском стационаре 2–3 уровня. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно, при недостаточном эффекте терапии беременная находится в стационаре до родоразрешения.

Таблица 11

#### АГП, применяемые для планового лечения АГ в период беременности

Препарат	Механизм действия	Начальная доза, мг/сут.	Максимальная доза, мг/сут.	Примечание
Основные препараты для плановой терапии АГ у беременных				
Метилдопа (В)	$\alpha$ -агонист центрального действия	500	3000	Препарат первой линии. Может применяться с I триместра. При заболеваниях почек необходимо уменьшить дозу. Противопоказан при депрессии.
Нифедипин с медленным высвобождением активного вещества (С)	Дигидропиридиновый антагонист кальция	20	60	Может быть использован в качестве препарата первой или/и второй линии. Могут быть симптомы активации симпатико-адреналовой системы — головная боль, покраснение кожи, тахикардия, отеки. Противопоказан при аортальном стенозе.
Метопролола сукцинат(С)	Селективный $\beta$ -АБ	25	200	Препарат выбора среди $\beta$ -АБ. Может способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышает риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия. Целесообразно назначать с 12 нед. беременности.



Резервные препараты для плановой терапии АГ у беременных				
Бисопролол(С)	Селективный β-АБ	2,5	10	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться при плохой переносимости лечения метопрололом. Может способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышает риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия. Целесообразно назначать с 12 нед. беременности.
Верапамил(С)	Недигидропиридиновый антагонист кальция	80	480	Применяется как АГП и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности.

### Родоразрешение

АГ сама по себе не является показанием к абдоминальному родоразрешению, при удовлетворительном состоянии матери и плода и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению целесообразным является родоразрешение через естественные родовые пути. При ведении родов у этого контингента женщин в день родоразрешения следует продолжать плановую АГП. Во время родов возможно применение как β-АБ, так и антагонистов кальция, а также препаратов центрального действия.

С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию, которая обеспечивает не только эффективное обезболивание родов, но и дополнительный гипотензивный эффект. При недостаточной эффективности лечения в периоде изгнания плода рекомендуется исключение потуг.

### Лечение АГ в послеродовом периоде

В послеродовом периоде даже у нормотензивных женщин наблюдают тенденцию к повышению АД, которое достигает максимальных величин на 5-й день после родов, что является следствием физиологического увеличения объема жидкости и мобилизации ее в сосудистое русло. У пациенток с АГ сохраняется такая же тенденция. Выбор лекарственного средства в послеродовом периоде во многом определяется кормлением грудью, но, в целом, рекомендуют те же лекарственные средства, которые женщина получала во время беременности и после родов. Следует, однако, подчеркнуть, что диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид, спиронолактоны) могут уменьшать продукцию молока.

### Тактика лечения АГ после родов

1. Отказ от медикаментозной терапии при АГ без поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний и уровне АД до 150/95 мм рт. ст. Лактация при этом возможна.

2. Низкодозированная медикаментозная терапия при АГ без поражения органов-мишеней, ассо-

циированных клинических состояний и уровне АД 150/95–179/109 мм рт. ст., что позволяет продолжить кормление грудью. В этой ситуации целевых значений АД, вероятно, достичь не удастся, однако общий сердечно-сосудистый риск будет снижен.

3. АГТ, в том числе комбинированная с достижением целевого уровня АД у пациентов из группы высокого риска (при АГ с поражением органов-мишеней и/или с ассоциированными клиническими состояниями, при уровне АД 180/110 мм рт. ст. и выше, сахарном диабете, метаболическом синдроме). В этой ситуации необходим отказ от кормления грудью.

### Тактика лечения АГ в период лактации

*Рекомендации по ведению пациенток с АГ в течение 12 недель после родов:*

1. АД должно быть измерено сразу после родов и контролироваться в течение 3–6 дней после родов.
2. У женщин с послеродовой АГ должна быть исключена ПЭ.
3. АГТ в послеродовом периоде должна быть продолжена, особенно у женщин с ПЭ и при рождении недоношенных детей.
4. В качестве АГП целесообразно использовать нифедипин длительного действия, метилдопу, метопролол, бисопролол.

*Рекомендации по ведению пациенток с АГ спустя 12 недель после родов:*

1. Женщины с ГБ или стойкой послеродовой АГ должны пройти следующее обследование (если не сделано ранее): общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением натрия, калия, креатинина, глюкозы, холестерина, триглицеридов и липидного профиля, ЭКГ.
2. Женщины с тяжелой ПЭ (особенно до 34 нед.) должны быть обследованы с целью исключения ГБ или симптоматической АГ.
3. Консультация терапевта или нефролога у женщин, перенесших ПЭ, при трудноконтролируемой послеродовой АГ, сохранении протеинурии в течение 3–6 мес. после ро-

дов, снижении скорости клубочковой фильтрации (<60 мл/мин) или других признаках заболевания почек (мочевой осадок).

4. Женщинам с избыточным весом или ожирением следует рекомендовать снижение массы тела для уменьшения риска развития осложнений при следующих беременностях и для первичной профилактики ССЗ.

#### Отдаленный риск развития ССЗ у женщин, имевших АГ во время беременности

Все больше данных свидетельствует о том, что гипертензивные нарушения во время беременности являются фактором риска развития ССЗ в будущем. Пациентки с ПЭ имеют 3–4-кратный риск развития в будущем АГ, 2-кратный риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и повышенный риск инсульта по сравнению с женщинами без ПЭ в анамнезе, самый высокий риск отмечался у женщин с ранней ПЭ (роды до 32 нед.), мертворождением или внутриутробной задержкой роста плода [32]. Встречаются немногочисленные исследования, посвященные изучению влияния АГ у беременных на отдаленный прогноз для ребенка. Установлено, что весоростовые показатели новорожденного и степень раннего постнатального роста ребенка могут дать представление о будущих антропометрических параметрах взрослого и предсказать риск развития ожирения, СД 2 типа и ССЗ в последующем [33, 34].

Известно, что у женщин с АГ в периоде беременности чаще рождаются дети с низким весом. Данные когортного исследования, проведенного в Великобритании, показали отрицательную корреляцию между весом при рождении и значениями

САД у наблюдаемых пациентов в возрасте 36–53 лет [35]. Результаты еще одного исследования, опубликованные в 2003 г., свидетельствуют о том, что 12-летние дети, родившиеся от матерей с ПЭ, имеют достоверное повышение уровня АД и концентрации эпинефрина в крови [36]. Результаты большого регистра в Норвегии, включавшего в себя более 400 тыс. пациентов, выявили ассоциацию ПЭ с развитием бронхиальной астмы у ребенка [37].

Соответственно, женщины с различными клиническими вариантами АГ при беременности в послеродовом периоде и в последующие годы должны регулярно контролировать АД и метаболические ФР, им рекомендуется модификация образа жизни для профилактики осложнений при последующих беременностях и снижения риска сердечно-сосудистых исходов в будущем.

#### Гипертонический криз

Течение АГ может осложниться гипертоническим кризом (ГК). Это быстрый, дополнительный, значительный подъем АД, который может быть спровоцирован ФН и психической нагрузкой, приемом большого количества соли, жидкости, отменой медикаментозного лечения. Повышение АД до > 170/110 мм рт. ст. требует неотложных госпитализации и медикаментозной терапии.

#### Тактика ведения пациенток с ГК

Необходима неотложная госпитализация женщины, желательно в отделение интенсивной терапии с целью постоянного мониторинга АД и парентерального введения АГП для быстрого снижения АД (табл. 12).

Таблица 12

АГП для лечения ГК

Препарат	Доза	Начало действия	Продолжительность действия	Побочные эффекты	Особые указания
Нитроглицерин (С)	5–15 мг/ч в/в	5–10 мин	15–30 мин, может быть > 4 ч	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты.	Препарат выбора при ПЭ, осложненной отеком легких.
Нифедипин (С)	10–30 мг per os, при необходимости в течение 45 мин повторно	5–10 мин	30–45 мин	Тахикардия, головная боль, покраснение лица.	Нельзя принимать сублингвально и совместно с сульфатом магния.
Метилдопа (В)	0,25 мг, максимальная доза 2 г в течение сут.	10–15 мин	4–6 ч	Может вызвать ортостатическую гипотензию, задержку жидкости, брадикардию.	Может маскировать повышение температуры при инфекционных заболеваниях.

При лечении ГК в/в введение препаратов безопаснее и предпочтительнее, чем пероральный или внутримышечный (в/м) способы введения, т.к. позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии прекращением инфузии.

АД необходимо снижать на 25% от исходного уровня в течение первых 2-х ч и до нормализации его уровня в последующие 2–6 ч.



## 4. ПОРОКИ СЕРДЦА

### 4.1. Врожденные пороки сердца

#### 4.1.1. Общие принципы ведения беременных с ВПС

ВПС – дефект в структуре сердца и крупных сосудов. Частота ВПС составляет примерно 4–6%, и в зависимости от характера ВПС и клинических симптомов заболевания выделяют группы риска. С этой целью члены Рабочей группы ЕОК предложили использовать модифицированную классификацию ВОЗ по оценке риска сердечно-сосудистых осложнений для матери и потомства у беременных женщин с кардиоваскулярной патологией [4]. Эта классификация интегрирует все известные сердечно-сосудистые ФР, включая основное заболевание сердца и сопутствующие заболевания.

Она также включает в себя противопоказания к беременности (табл. 13).

При наличии порока сердца, соответствующего I степени риска (очень низкий), беременные могут наблюдаться у кардиолога 1–2 раза за все время беременности. При II степени риск осложнений оценивается как низкий или умеренно выраженный, а наблюдение кардиологом осуществляется каждый триместр. При III степени риск осложнений оценивается как высокий, а коллегиальное заключение кардиолога и акушера-гинеколога формируется 1 раз в один или два месяца. Такой же тактики придерживаются при IV степени риска осложнений, если женщина не дает согласие на прерывание беременности. В случае наступления беременности материнская смертность может достигать 8–35%, тяжелые осложнения – 50%.

Таблица 13

#### Модифицированная классификация ВОЗ материнского риска

##### Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ I

- Неосложненный, незначительный или умеренно выраженный
  - стеноз легочной артерии,
  - ОАП
- Успешно оперированный порок сердца (ДМПП или ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен)
- Редкие предсердные или желудочковые экстрасистолы

##### Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II или III

###### ВОЗ II (при отсутствии других осложнений)

- Неоперированный ДМПП или ДМЖП
- Корригированная тетрада Фалло
- Большинство аритмий

###### ВОЗ III (в зависимости от индивидуальных особенностей)

- Умеренно выраженное поражение ЛЖ
- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Заболевание клапанного аппарата, не соответствующее ВОЗ I или IV
- Синдром Марфана без дилатации аорты
- Диаметр аорты менее 45 мм в сочетании с двустворчатым клапаном аорты
- Оперированная коарктация аорты

###### ВОЗ III

- Механический искусственный клапан
- Системный правый желудочек
- Операция Фонтена
- Неоперированные пороки сердца с цианозом
- Другие сложные врожденные пороки сердца
- Дилатация аорты 40–45 мм при синдроме Марфана
- Дилатация аорты 45–50 мм при двустворчатом клапане аорты

##### Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ IV (беременность противопоказана)

- Все случаи легочной артериальной гипертензии
- Выраженная дисфункция системного желудочка (ФВ менее 30%, ФК СН III-IV)
- Предшествующая перипартальная кардиомиопатия с резидуальным поражением левого желудочка
- Выраженный митральный стеноз, выраженный стеноз устья аорты с субъективными симптомами
- Синдром Марфана с дилатацией аорты более 45 мм
- Дилатация аорты более 50 мм при двустворчатом клапане аорты
- Выраженная коарктация аорты

**Сокращения:** ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ЛЖ – левый желудочек, ОАП – открытый артериальный проток, СН – сердечная недостаточность, ФВ – фракция выброса, ФК – функциональный класс.

Даже само прерывание беременности сопряжено с высоким риском из-за вазодилатации и уменьшения сократительной способности миокарда в результате анестезии.

При «синих» ВПС суммарная материнская смертность составляет 2%, риск осложнений (инфекционный эндокардит (ИЭ), аритмии и застойная СН) – 30%. Прогноз для плода у матерей с такими ВПС неблагоприятный: риск самопроизвольного выкидыша – 50%, преждевременных родов – 30–50%. Дети, как правило, рождаются с низким весом вследствие хронической фетоплацентарной недостаточности и материнской гипоксемии.

Большую роль в благоприятном исходе беременности для матери и ребенка играет адекватная прегравидарная подготовка женщин с ВПС, которая включает следующие мероприятия:

- Вальвулопластика (баллонная или операционная инструментальная). В случае имплантации искусственного клапана выбор протеза определяется, исходя из планируемой беременности.
- Терапевтическое или хирургическое лечение аритмий в соответствии с соотношением риск/польза как в отношении матери, так и плода.
- Лечение сопутствующих заболеваний – АГ, СД, хроническая болезнь почек и др.
- Избегать приема тератогенных препаратов, таким образом, при наступлении беременности прием ряда препаратов должен быть прекращен.

- Обсуждение антикоагулянтной терапии у беременных с механическим протезом клапана сердца. Пациентки, принимающие варфарин, должны быть осведомлены о его потенциально тератогенном эффекте и риске интракраниальных кровоизлияний у плода, особенно в случае его приема в дозе, превышающей 5 мг в сут.

- Лечение у стоматолога предпочтительно проводить до наступления беременности.

- Определение времени беременности. Пациентки с системным правым желудочком (ПЖ) или единственным желудочком сердца лучше переносят беременность до достижения 20–25-летнего возраста, чем после 30 лет.

Основные положения прегравидарной подготовки женщин с ВПС представлены в таблице 14.

#### 4.1.2. Дефект межжелудочковой перегородки

Принципиальное значение имеет выделение низкого и высокого ДМЖП.

*Низкий ДМЖП* располагается в мышечной части межжелудочковой перегородки (МЖП) (болезнь Толочинова-Роже), сброс крови слева направо при таком пороке незначительный, гемодинамические нарушения практически отсутствуют, и этот порок имеет благоприятное течение. При болезни Толочинова-Роже (множественные ДМЖП) вынашивание беременности и роды не противопоказаны.

Таблица 14

Рекомендации по прегравидарной подготовке женщин с ВПС

Мероприятия	Класс
У пациенток с выраженным стенозом устья ЛА (градиент давления выше 64 мм рт. ст.) рекомендуется прегравидарная коррекция порока (баллонная вальвулопластика).	I B
Индивидуальный план наблюдения пациенток кардиологом; от одного до двух раз в мес.	I C
Хирургическое лечение показано у пациенток с аномалией Эбштейна, цианозом и/или СН. В противном случае — беременность противопоказана.	I C
У пациенток с существенной дилатацией ПЖ, вызванного выраженной регургитацией на клапане ЛА, рекомендуется проведение в прегравидарном периоде протезирования клапана ЛА биопротезом.	Ila C
У женщин с двустворчатым аортальным клапаном, планирующих беременность, рекомендуется обследование восходящей аорты и хирургическое лечение при её диаметре более 50 мм.	Ila C
У пациенток после проведения операции Фонтена рекомендуется предусмотреть возможность антикоагулянтной терапии.	Ila C
При подозрении на тромбоэмболический генез ЛГ рекомендуется предусмотреть возможность антикоагулянтной терапии.	Ila C
У пациенток с первичной ЛГ рекомендуется предусмотреть продолжение медикаментозной терапии с учетом тератогенного действия препаратов.	Ila C
У пациенток с высокой ЛГ беременность противопоказана.	III C
При сатурации кислорода в крови менее 85% беременность противопоказана.	III C
Беременность противопоказана при транспозиции магистральных сосудов и умеренном поражении функции ПЖ и/или выраженной недостаточности трехстворчатого клапана.	III C
Беременность противопоказана после операции Фонтена со снижением сократительной функции миокарда и умеренной или выраженной атриовентрикулярной регургитацией, с цианозом или протеиновой энтепатией.	III C

*Сокращения:* ЛА – легочная артерия, ЛГ – легочная гипертензия, ПЖ – правый желудочек, СН – сердечная недостаточность.



*Наблюдение.* Обычно достаточно 2-х кратного наблюдения за время беременности. Роды ведут через естественные родовые пути.

*Высокий ДМЖП* характеризуется значительным сбросом крови слева направо, что приводит к переполнению сначала ПЖ, системы легочной артерии (ЛА), а затем левого предсердия (ЛП) и ЛЖ. Перегрузка объемом сопровождается увеличением правых и левых отделов сердца. Возникает рефлексорный спазм артериол системы ЛА (рефлекс Китаева), направленный на предотвращение выраженной легочной гиперволемии и отека легких, при этом повышается давление в ЛА и ПЖ. Когда давление в ПЖ сравнивается с давлением в ЛЖ, возникает переменный сброс, а при превышении давления в ПЖ возникает сброс справа налево, появляется цианоз, усиливается одышка – развивается синдром Эйзенменгера (СЭ). Такие больные, как правило, иноперабельны и инкурабельны. Диагностика этого порока до развития СЭ не представляет больших трудностей и обычно ДМЖП определяют в раннем детстве.

При высоком ДМЖП тактика зависит от степени ЛГ и стадии СН. При незначительной и умеренной ЛГ и СН I ст. (I функционального класса (ФК) по NYHA) беременность не противопоказана, роды проводят через естественные родовые пути (с исключением потуг). При высокой ЛГ, а также при наличии симптомов недостаточности кровообращения (НК), соответствующих III–IV ФК (NYHA) пролонгирование беременности противопоказано. В случае пролонгирования беременности практически на весь гестационный период рекомендуется стационарное лечение, показано абдоминальное родоразрешение (если нет сопутствующей ЛГ). После родов необходимо учитывать возможность парадоксальной системной эмболии.

#### 4.1.3. Дефект межпредсердной перегородки

ДМПП – распространенный ВПС, частота которого по клиническим данным составляет 5–15%, по патологоанатомическим – 3,7–10%. Различают первичный ДМПП, который встречается достаточно редко (5%), и вторичный ДМПП (95%).

Гемодинамика при ДМПП определяется размерами дефекта, величиной и направлением сброса крови, состоянием сосудов малого круга кровообращения, возрастом пациентов.

При первичном ДМПП дефект обычно большой по размерам, располагается в нижней части МПП.

Беременность обычно хорошо переносится при ДМПП. Умеренная ЛГ до 40 мм рт. ст. носит гиперволемический характер и не оказывает влияние на течение беременности. Гемодинамически значимый ДМПП должен быть закрыт до беременности. Тромбоэмболические осложнения встречаются в 5%. Достаточно часто отмечаются арит-

мии, особенно при функционирующем ДМПП или проведении операции в возрасте более 30 лет. В большинстве случаев роды ведут через естественные родовые пути.

При неосложненном вторичном ДМПП вынашивание беременности и роды не противопоказаны. При осложненном – тактика зависит от характера и выраженности осложнений.

Противопоказанием к беременности является высокая ЛГ или СЭ. В случае пролонгирования беременности практически на весь гестационный период – госпитализация, медикаментозная терапия СН. Родоразрешение предпочтительнее через естественные родовые пути с исключением потуг, при наличии высокой ЛГ возможно кесарево сечение.

У женщин с ДМПП часто осложняется ПЭ и/или СЗРП.

*Наблюдение.* Обычно достаточно 2-х кратного осмотра терапевта за время беременности. Катетерному закрытию по Amplatzer подлежат вторичные ДМПП только при условии ухудшения состояния больной (подтвержденного при чреспищеводной ЭхоКГ). С целью предотвращения парадоксальной тромбоэмболии ЛА (ТЭЛА) не рекомендуется закрытие незначительных ДМПП или открытого овального окна. При наличии хронической венозной недостаточности ног для предотвращения парадоксальной ТЭЛА рекомендуется ношение эластических чулок. В некоторых случаях может быть рекомендован длительный постельный режим или использование гепарина.

#### 4.1.4. Неполная атриовентрикулярная коммуникация

Атриовентрикулярная коммуникация (АВК) анатомически характеризуется наличием сообщения между предсердиями и желудочками, обусловленного дефектами в перегородках, в сочетании с расщеплением створок митрального и трикуспидального клапанов. В клинике различают:

1) неполную форму АВК, включающую в себя ДМПП с расщеплением створки митрального клапана;

2) полную форму АВК, представляющую собой практически единый канал, включающий ДМПП, ДМЖП, отсутствие или расщепление септальных створок митрального клапана и трикуспидального клапана. Этот порок выглядит как единое атриовентрикулярное (АВ) отверстие. Полная форма АВК в 40% сочетается с синдромом Дауна; наблюдаются сочетания с другими пороками.

Признаки СН (тахипноэ, тахикардия, застой в легких, гепатоспленомегалия) характерны для большой полной АВК с первых часов жизни, а достижение фертильного возраста часто невозможно.

Артериовенозный сброс крови при неполной форме АВК происходит только на уровне межпредсердной перегородки, а наличие расще-

пленной створки митрального клапана способствует регургитации крови из ЛЖ в ЛП, что гемодинамически определяется как недостаточность митрального клапана. У больных с неполной формой АВК степень проявления нарушения кровообращения в основном зависит от выраженности недостаточности митрального клапана. При незначительной регургитации на митральном клапане течение заболевания схоже с течением изолированного ДМПП, при значительной регургитации состояние и течение заболевания тяжелые с явлениями СН, дефицита веса.

#### 4.1.5. Открытый артериальный проток

Открытый артериальный проток (ОАП) – боталлов проток, сосуд, соединяющий аорту и ЛА, встречается с высокой частотой (0,3%) в общей популяции и составляет 10–18% всех ВПС. Обычно ОАП диагностируется в детском возрасте.

При неосложненном ОАП – беременность и роды не противопоказаны. При присоединении ЛГ беременность противопоказана.

#### 4.1.6. Коарктация аорты и синдром Тернера

Коарктация аорты (локальное сужение аорты) составляет 7% всех ВПС и у мужчин встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Развитие коарктации аорты может наблюдаться и при синдроме Тернера, который, кроме того, включает отставание в росте, нарушение функции яичников с недостатком женских половых гормонов и бесплодие, обструктивное поражение ЛЖ, двустворчатый аортальный клапан с более или менее выраженным его стенозом.

Коарктация аорты может быть в любом месте, но чаще наблюдается в области перешейка, как правило, дистальнее отхождения левой подключичной артерии. При коарктации обычно имеется постстенотическое, иногда и прстенотическое расширение аорты. Выше места сужения САД и ДАД повышается, ниже – снижено. Для компенсации кровообращения в нижней половине туловища расширяются межреберные артерии и артерии грудной клетки. В результате препятствия току крови в систолу возникает перегрузка и гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) с последующей его дилатацией и СН. Тяжесть течения порока во многом определяется состоянием коллатеральных сосудов между верхней и нижней половинами туловища. Они выглядят дилатированными, извитыми, увеличивают приток крови от восходящей к нисходящей аорте, минуя сужение. В стенке аорты ниже места сужения (иногда и в коллатералах) происходят дегенеративные изменения, иногда с образованием аневризм. При беременности возможно увеличение этих изменений в срединной оболочке аорты, что способствует ее расслоению и, возможно, разрыву. ФР этого нередко фатального осложнения

порока является наличие у некоторых больных аневризм в системе Везелиева круга.

Вопрос о возможности беременности лучше всего решать после оперативной коррекции порока. При коарктации аорты беременность допустима только при умеренном ее сужении и АД не > 160/90 мм рт. ст. Однако из-за опасности разрыва измененной стенки аорты роды заканчивают операцией кесарева сечения. При нерезко выраженной коарктации аорты возможно вынашивание беременности и нормальные роды, но и в этом случае учитывают относительные противопоказания, т.к. велика опасность осложнений, связанных с АГ. Материнская смертность достигает 3,5% и связана с разрывом и расслоением аорты, разрывом аневризм сосудов Везелиева круга, ИЭ. При беременности рекомендуется медикаментозный контроль АГ, но в отличие от ГБ у пациенток с ОАП, как правило, не возникает ПЭ. Таким пациентам не рекомендуется резко снижать АД, т.к. это может привести к падению маточно-плацентарного кровотока и развитию осложнений со стороны плода вплоть до выкидыша. При стойком высоком АД, СН III-IV ФК (НУНА), при нарушении мозгового кровообращения беременность абсолютно противопоказана.

В период беременности рекомендуется ограничение ФН, вплоть до госпитализации на весь период беременности. Баллонная ангиопластика и стентирование противопоказаны из-за риска расслоения и разрыва аорты. Для коррекции АД назначают кардиоселективные р-АБ (метопролол, бисопролол).

Тактика у оперированных больных зависит от срока давности, типа операции и ее эффективности. При сохранении повышенного АД, срока операции < 1 года рекомендуется родоразрешение путем кесарева сечения. В остальных случаях – родоразрешение через естественные родовые пути с исключением потуг.

Возможные осложнения и риски:

- кровоизлияние в мозг;
- расслоение аорты и разрыв аорты;
- ИЭ;
- ПЭ/эклампсия;
- самопроизвольное прерывание беременности;
- гипотрофия плода.

Предпочтительным являются роды через естественные родовые пути с использованием эпидуральной анестезии при АГ у беременной.

*Наблюдение.* Обоснованным является регулярный контроль АД с тщательным обследованием (СМАД) 1 раз в триместр. При АГ должна быть назначена гипотензивная терапия с учетом состояния маточно-плацентарного кровотока. Во время беременности только при высокой АГ, не поддающейся лечению, может быть проведена чрескожная пластика коарктации аорты, с учетом соотно-



шения риск/польза, однако она чревата диссекцией аорты. Использование стента (у беременных рекомендуют стенты без лекарственного покрытия) может снизить риск диссекции.

#### 4.1.7. Врожденный стеноз устья аорты

Врожденный стеноз устья аорты составляет 6% от всех ВПС, среди женщин он встречается в 4 раза реже, чем среди мужчин.

В зависимости от места стенозирования выделяют клапанный, подклапанный (мышечный и мембранозный) и надклапанный стеноз устья аорты. В большинстве случаев врожденный стеноз устья аорты клапанный. Подклапанный мышечный стеноз – синоним гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Мембрана с отверстием может располагаться под и над клапанами аорты. При клапанном стенозе комиссуры сляпаны, створки клапана утолщены, клапан куполообразный, аортальное отверстие маленькое. Врожденный стеноз устья аорты часто сочетается с двустворчатым аортальным клапаном. Так как при двустворчатом аортальном клапане могут отмечаться дилатация аорты и ее диссекция, рекомендуется определение диаметра аорты до- и во время беременности.

Порок в течение длительного времени переносится хорошо, но со временем нарастает ГЛЖ, затем происходит дилатация ЛЖ и «митрализация» вследствие развития относительной недостаточности митрального клапана. Беременность, в связи с особенностями гемодинамики гестационного периода, может вызвать декомпенсацию ранее компенсированного порока сердца. При аортальном стенозе в связи с ГЛЖ и недостаточным выбросом могут возникнуть признаки относительной коронарной недостаточности, проявляющиеся типичными приступами стенокардии и, возможно, развитием ИМ.

При легкой и средней степени стеноза устья аорты возможны вынашивание беременности и благополучные роды, однако риск осложнений при тяжелой степени стеноза устья аорты как во время беременности и родов, так и в послеродовом периоде существенен. Планирование беременности у пациенток с симптомным тяжелым аортальным стенозом без предварительного протезирования АК – противопоказано. В случае наступления беременности появление на ранних сроках мозговых симптомов (частые синкопальные состояния, одышка), загрудинных болей является показанием для прерывания беременности. При тяжелом аортальном стенозе (если вышеописанные признаки имелись еще до возникновения беременности) женщине необходимо объяснить смертельную опасность, связанную с возможной беременностью и родами. Если сроки беременности уже большие, показано абдоминальное родоразрешение.

Возможные осложнения порока сердца: острая левожелудочковая недостаточность, хроническая СН, фатальные нарушения ритма и проводимости, острая коронарная недостаточность, ИЭ, ОНМК, внезапная смерть (ВС).

#### 4.1.8. Стеноз устья легочной артерии

Стеноз устья ЛА встречается в 8–10% всех ВПС. Различают клапанный и подклапанный (фиброзномышечное разрастание в области выходного тракта ПЖ) стеноз. Порок нередко сочетается с ДМПП. Как правило, наблюдается постстенотическое расширение корня ЛА.

При клапанном стенозе в связи с препятствием току крови давление в полости ПЖ значительно возрастает, в результате чего образуется градиент давления между ПЖ и ЛА, что обеспечивает сохранность сердечного выброса. С течением времени развивается в начале гипертрофия ПЖ, затем его дилатация. Повышается давление в правом предсердии (ПП), при этом может произойти открытие овального окна с право-левым сбросом. Таким образом, первично «бледный» порок может стать «синим». При выраженном стенозе устья ЛА наблюдается недостаточный кровоток в артериолах малого круга и, как следствие, недостаточная оксигенация.

При легкой и средней степени стеноза устья ЛА беременность и роды протекают обычно благополучно (через естественные родовые пути). Осложнения со стороны матери, как правило, встречаются с частотой до 15%. При тяжелой степени стеноза беременность может способствовать развитию правожелудочковой недостаточности, суправентрикулярных аритмий. При планировании беременности порок сердца должен быть скорригирован до ее наступления. В случае развития правожелудочковой недостаточности во время беременности методом выбора при тяжелом стенозе является баллонная вальвулопластика.

#### 4.1.9. Аномалия Эбштейна

Аномалия Эбштейна – достаточно редкий ВПС, его распространенность составляет 1% от всех врожденных пороков. Формирование порока связывают с применением лекарственных препаратов, содержащих соли лития.

Аномалия Эбштейна характеризуется смещением трехстворчатого клапана в сторону ПЖ с уменьшением его полости, что снижает УО и уменьшает легочный кровоток. В связи с тем, что ПП состоит из двух частей (собственно ПП и части ПЖ), электрические процессы в нем протекают асинхронно. В систолу ПП атриализованная часть ПЖ находится в диастоле и, вследствие этого, приток крови в ПЖ уменьшается. Во время систолы ПЖ возникает диастола ПП с неполным закрытием трехстворчатого клапана и это приво-



дит к смещению крови в атриализованной части ПЖ обратно в основную часть ПП. Все это сопровождается расширением фиброзного кольца трехстворчатого клапана, выраженной дилатацией ПП, повышением в нем давления и ретроградным повышением давления в системе нижней и верхней полых вен. Расширение полости ПП и повышение в нем давления способствуют открытию овального окна (если оно было закрытым) или его незарращению, что приводит к компенсаторному снижению давления за счет сброса крови справа налево.

Пациентки с аномалией Эбштейна без СН и цианоза беременность переносят хорошо (II класс по ВОЗ). В большинстве случаев прогноз беременности вполне оптимистичен. У пациенток с симптомами СН, выраженной трехстворчатой регургитацией и/или цианозом, до беременности должно быть проведено хирургическое лечение, в противном случае беременность противопоказана. Проблемы во время беременности в основном связаны со степенью трехстворчатой недостаточности и функциональной способностью ПЖ, сочетанием с ДМПП или синдромом Wolf-Parkinson-White (WPW) (пароксизмальные тахикардии).

При аномалии Эбштейна увеличен риск преждевременных родов, СЗРП и перинатальной смертности.

**Наблюдение.** Пациентки с недостаточностью трехстворчатого клапана или СН должны наблюдаться не менее одного раза в триместр. При наличии ДМПП во время беременности или родов может развиваться реверсия шунта с цианозом. Повышен риск парадоксальной эмболизации.

В большинстве случаев роды ведутся через естественные родовые пути.

#### 4.1.10. Транспозиция магистральных сосудов

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) представляет собой порок, при котором аорта отходит от ПЖ, ЛА – от левого.

Этот порок составляет 7–15% среди всех ВПС и представляет собой самый частый порок сердца, сопровождающийся цианозом и НК в грудном возрасте.

С гемодинамической точки зрения, различают полную и корригированную ТМС. Для полной ТМС, совместимой с жизнью, совершенно необходимо наличие сообщений между большим и малым кругами кровообращения. Сообщение может быть представлено в 50% случаев ДМПП, в остальных – ДМЖП или ОАП.

При корригированной транспозиции имеется инверсия желудочков; кровообращение не страдает. Корригированная ТМС представляет собой редкую аномалию и составляет менее 1% всех ВПС. Порок сочетается в 70% с ДМЖП (обычно перимембранозной локализации), в 40% – с подклапанным стенозом ЛА.

Корригированная ТМС в изолированном виде долго не приводит к нарушению гемодинамики, выраженность и характер которой определяются сопутствующими ВПС. При ДМЖП нарушения гемодинамики такие же, как при изолированном пороке, а при сочетании ДМЖП с легочным стенозом – аналогичны тетраде Фалло. В этих случаях сохраняется вероятность аритмий, выраженной брадикардии с АВ-узловым ритмом и СН (риск класс III).

Вынашивание беременности более реально при корригированной ТМС. Число живорождений составляет около 60%, а наличие цианоза при полной ТМС является фактором риска выкидыша.

При полной ТМС единственной операцией может быть гемодинамическая коррекция внутрисердечной гемодинамики (операция Сеннинга или Мастарда). Прогноз беременности хороший.

Беременность противопоказана в случае корригированной ТМС при нарушении функции ПЖ (СН III или IV ФК), фракция выброса (ФВ) менее 40% или выраженной трехстворчатой недостаточности.

Часто отмечается развитие ПЭ или АГ.

**Наблюдение.** Для пациенток, перенесших операции Мастарда или Сеннинга, рекомендуется ежемесячно или 1 раз в два месяца обследование у кардиолога, включая ЭхоКГ и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

У пациенток без симптомов СН и с удовлетворительной функцией ПЖ возможны самостоятельные роды. При снижении сократительной способности сердца необходимо предусмотреть раннее родоразрешение кесаревым сечением.

#### 4.1.11. Операция Фонтена

При ВПС, известном как единственный желудочек сердца или двуприточный желудочек сердца, отсутствует межжелудочковая перегородка, а строение сердца является трехкамерным.

При сочетании единственного желудочка сердца и стеноза ЛА возможно проведение операции Фонтена, заключающейся в создании анастомоза между ЛА, с одной стороны, и верхней полую вены, и/или нижней полую вены, или ПП – с другой, так как циркуляцию крови затрудняет имеющийся выраженный подклапанный стеноз устья ЛА. После этой паллиативной операции функцию нагнетания крови в малый круг кровообращения выполняет ПП, а циркуляция крови в большом круге кровообращения осуществляется единственным желудочком сердца. Отдаленные результаты такой операции при единственном желудочке благоприятные.

Единственный желудочек сердца является достаточно редко встречаемой аномалией у женщин репродуктивного возраста, лишь проведение



операции Фонтена позволяет успешно выносить беременность до сроков 25–35 нед. при риске III–IV ВОЗ.

Пролонгирование беременности даже в случаях выполнения операции Фонтена чревато материнской смертностью (2%), развитием аритмий (20%), энтеропатий, гепатомегалии, редко – циррозом печени, склонностью к тромбообразованию и СН. Высок риск преждевременных родов и низкой массы плода.

Беременность противопоказана при сатурации кислорода менее 85% в покое, снижении сократительной функции правого желудочка, умеренной или выраженной АВ-регургитации или протеино-вой энтеропатии.

*Наблюдение.* При возможности вынашивания беременности необходимо ежемесячное наблюдение у кардиолога. Учитывая высокий риск тромбоза шунта и тромбоэмболических осложнений (ТЭО), рекомендуется предусмотреть возможность терапии антикоагулянтами.

Рекомендуется раннее родоразрешение кесаревым сечением в специализированном роддоме.

#### 4.1.12. Пороки группы Фалло

Среди пороков группы Фалло наибольшее практическое значение имеет тетрада Фалло. Тетрада Фалло является классическим «синим» ВПС и состоит из ДМЖП, инфундибулярного стеноза устья ЛА, дэкстрапозиции аорты (аорта как бы расположена и над ЛЖ и над ПЖ, вернее над дефектом в МЖП, благодаря чему в нее попадают потоки крови из обоих желудочков) и гипертрофии ПЖ. Триада Фалло включает в себя: ДМПП, стеноз устья ЛА (клапанный или инфундибулярный) и гипертрофию ПЖ. Пентада Фалло состоит из тех же пороков, что и тетрада + ДМПП.

«Синие» пороки служат противопоказанием для беременности и родов. В любом сроке необходимо убедить женщину прервать беременность. Беременность резко утяжеляет течение этих пороков, велика опасность присоединения ИЭ, церебральных осложнений, тромбозов, СН, осложнений со стороны плода. При беременности на фоне некорригированной тетрады Фалло материнская смертность достигает 7%, перинатальная – 22%. Беременность у неоперированных пациенток ассоциирована с риском осложнений со стороны матери и плода, которые сопряжены со степенью цианоза у матери. Риск высокий, если сатурация кислорода < 85%. Рост объема крови и венозного возврата в ПП с падением ОПСС увеличивает шунтирование крови справа налево и цианоз. Риск беременности у оперированных больных зависит от состояния гемодинамики. Риск низкий, достигающий такового среди общей популяции, у больных с хорошо скорригированными пороками.

После паллиативной операции – создание аортолегочного анастомоза, за счет чего улучшается кровоток в малом круге и уменьшается гипоксемия, вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально. Радикальная операция гораздо сложнее, но зато более эффективна. Пациентки, перенесшие радикальную коррекцию тетрады Фалло, обычно переносят беременность и роды хорошо (риск II ВОЗ). У всех пациенток определяется остаточный стеноз устья ЛА, аритмии, вплоть до парных и групповых желудочковых экстрасистол – кардиологические осложнения составляют около 12%. Нарушение сократительной функции ПЖ, умеренная или выраженная регургитация на легочной артерии, а во время беременности возможно увеличение размера ПЖ являются факторами риска осложнений.

У пациенток со значительной остаточной обструкцией выносящего тракта ПЖ, тяжелой недостаточностью клапана ЛА, с/или без трехстворчатой регургитации, и/или с дисфункцией ПЖ увеличенная нагрузка объемом во время беременности может привести к правожелудочковой недостаточности и аритмиям. Аортальная регургитация может иметь тенденцию к прогрессированию у неоперированных пациентов с тетрадой Фалло, так как створка аортального клапана не имеет поддержки и пролабирует в дефект перегородки. Кроме того, аорта из-за увеличенного кровотока обычно имеет больший размер, чем в норме.

*Наблюдение.* В большинстве случаев достаточно обследования у кардиолога 1 раз в триместр. У беременных с умеренной или выраженной регургитацией на ЛА показана ЭхоКГ 1 раз в 1–2 мес. При наличии симптомов СН возможно ограничение двигательного режима, использование диуретиков.

В большинстве случаев возможны роды через естественные родовые пути.

Особенно опасны для женщины роды и послеродовый период, что обусловлено тем, что при сокращении матки до 1 л и более венозной крови устремляется к сердцу, но в связи со стенозом устья ЛА она не может пройти полностью в малый круг и значительная ее часть через ДМЖП попадает непосредственно в большой круг, резко усиливая и без того выраженную гипоксемию. Необходимо тщательный мониторинг АД и газов крови во время родов, и крайне важно не допускать дальнейшей вазодилатации, в т.ч. лекарственно-индуцированной. В эти периоды могут наступить синкопальные состояния и ВС.

Осложнения включают ТЭО, прогрессирование дилатации аорты и ИЭ. Увеличен риск осложнений со стороны плода.

Все больные тетрадой Фалло должны пройти генетическое консультирование до зачатия для установления синдрома делеции 22q11 хромосомы с использованием флуоресцентной гибриди-



зации *in situ* (FISH). Но даже при отсутствии консультации риск развития пороков у плода низкий (~4%).

#### 4.1.13. Синдром Эйзенменгера

СЭ называют необратимую тяжелую ЛГ с двунаправленным сбросом крови или сбросом справа налево через ОАП, ДМПП или ДМЖП.

Сформировавшийся СЭ не поддается хирургической коррекции. Материнская смертность составляет 30–50%, перинатальная – 28% (с абортами – до 48%). Это связано с угрожающим жизни ростом легочного сосудистого сопротивления вследствие легочных тромбозов или фибриноидных некрозов, которые развиваются очень быстро в предродовом и послеродовом периодах и могут вызвать смертельный исход даже у больных, которые ранее имели незначительно сниженную толерантность к ФН или вовсе ее не имели. При СЭ шунтирование крови справа налево увеличивается в период беременности, вследствие системной вазодилатации и перегрузки ПЖ с усилением цианоза и уменьшением тока крови по легочным сосудам. Эти пациентки отличаются высокой чувствительностью к падению ОПСС и венозного возврата (эпидуральная анестезия противопоказана!), возможно развитие сложных и фатальных аритмий, высок риск ТЭО в любом сроке беременности.

При наличии СЭ рекомендуется прерывание беременности в I триместре. В случае, когда беременность не была прервана в ранние сроки, необходима госпитализация пациентки практически на весь период беременности в высококвалифицированное специализированное учреждение, в котором может быть осуществлен контроль за состоянием периферической и центральной гемодинамики и давлением в системе малого круга. Такая необходимость объясняется тем, что прогноз зависит не от функционального состояния этих больных, а от степени выраженности ЛГ, что требует проведения следующих лечебных и профилактических мероприятий:

- Постельный режим и кислород при приступах одышки.
- Применение антикоагулянтов со II триместра и до 2 сут. после родов. Во II и III триместрах – антикоагулянты (варфарин) *per os*, за 3–4 нед. до предполагаемого срока родов – гепарин или низкомолекулярный гепарин (НМГ). Возможно применение гепарина или НМГ на протяжении всей беременности. С осторожностью могут назначаться малые дозы диуретиков при исключении гемоконцентрации и уменьшении ОЦК. Часто отмечающиеся микроцитоз и железодефицитная анемия у этих пациенток являются показанием к терапии препаратами железа.

- Роды ведут через естественные родовые пути с исключением потуг. При родах – постоянное мониторное наблюдение пациентки, не менее чем 3-х кратное определение газов крови в родах и в раннем послеродовом периоде, оценка клинического состояния, параметров центральной и периферической гемодинамики.

При ухудшении состояния матери и плода необходимо планировать раннее родоразрешение в условиях специализированного роддома, предпочтительнее в условиях регионарной анестезии.

Наличие цианоза является наиболее серьезным фактором риска в отношении плода: при сатурации кислорода менее 85% процент детей, родившихся живыми, незначителен (около 12%).

#### 4.2. Приобретенные пороки сердца

ППС – повреждение клапанов сердца с нарушением их функции в виде стеноза соответствующего отверстия между камерами сердца или недостаточности клапана, возникающие вследствие какого-либо острого или хронического заболевания [38].

##### 4.2.1. Митральный стеноз

Митральный стеноз – сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, приводящее к нарушению диастолического поступления крови из ЛП в ЛЖ. Изолированный митральный стеноз составляет 40% всех пороков сердца ревматической этиологии, среди женщин он встречается в 4 раза чаще, чем среди мужчин.

Митральный стеноз чаще всего связан с перенесенной ревматической лихорадкой, реже причиной порока являются системные заболевания соединительной ткани: СКВ, ревматоидный артрит. Врожденный митральный стеноз наблюдаются редко, и он может сочетаться с ДМПП (синдром Лютембаше).

Беременность и роды у женщин с митральным стенозом могут протекать без осложнений. При критическом митральном стенозе (площадь митрального отверстия < 1,5 см<sup>2</sup>) к концу II-го – в III триместре, в родах и раннем послеродовом периоде могут возникнуть отек легких, СН, преимущественно по малому кругу, фибрилляция предсердий (ФП).

При тяжелом митральном стенозе прогноз, как правило, неблагоприятный, поскольку увеличение ОЦК и тахикардия, характерные для беременности, повышают нагрузку на сердце, увеличивают риск ФП, которая, в свою очередь, усугубляет снижение сердечного выброса. При тяжелом стенозе повышается риск внутриутробной задержки развития плода и преждевременных родов. Материнская смертность при легком митральном стенозе составляет < 1%, при тяжелом – 5%, при появ-



лении ФП возрастает до 17%. Планирование беременности у пациенток с тяжелым митральным стенозом без предварительной хирургической коррекции МК – противопоказано.

Пациентки с митральным стенозом, как и все беременные с ССЗ, нуждаются в постоянном наблюдении кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога, 1 раз в мес. необходимо выполнять ЭхоКГ, медикаментозная терапия назначается по показаниям. При уровне давления в ЛА > 50 мм рт. ст., даже в случае отсутствия симптомов НК, показаны кардиоселективные р-АБ (метопролол, бисопролол), доза которых определяется уровнем давления в ЛА, ЧСС и уровнем системного АД. При признаках застоя в малом круге кровообращения назначают диуретики (тиазидовые и/или петлевые). Спиронолактоны противопоказаны из-за опасности феминизации плода мужского пола. Если на фоне адекватной медикаментозной терапии сохраняются признаки НК и/или ЛГ, имеется высокий риск развития отека легких во время гестации, родов или раннем послеродовом периоде, показана хирургическая коррекция порока. Закрытая митральная комиссуротомия является операцией выбора во время беременности у пациенток с тяжелым симптомным митральным стенозом (ХСН III-IV ФК NYHA), и/или повышением расчетного систолического давления в ЛА > 50 мм рт. ст. Комиссуротомия должна выполняться после 20 недели беременности в экспертных центрах. Она безопасна для матери: риск гибели плода составляет 2–12%.

Чрескожная баллонная митральная вальвулопластика также является операцией выбора у этих пациенток. Однако, учитывая риск осложнений во время проведения баллонной вальвулопластики – в 5% случаев развивается тяжелая травматическая митральная недостаточность, которая обычно плохо переносится и требует экстренной операции в условиях искусственного кровообращения, эту операцию рекомендуют выполнять в центрах с большим опытом проведения таких процедур. Гемодинамические результаты после такой операции хорошие, клиническое состояние пациенток позволяет выносить беременность. Облучение минимизировано за счет экранирования живота и отказа от ангиографии.

У пациенток с тяжелым митральным стенозом показано оперативное родоразрешение, с мониторингом контролем центральной гемодинамики, АД и кислотно-щелочного состояния. У остальной категории пациенток роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути.

#### 4.2.2. Недостаточность митрального клапана

Недостаточность митрального клапана характеризуется неполным закрытием его створок во время систолы ЛЖ, в результате чего возникает

обратный ток крови (регургитация) из ЛЖ в ЛП. Изолированная митральная недостаточность ревматического генеза составляет 10% всех приобретенных пороков сердца. Этот порок чаще возникает у мужчин и с высокой частотой сочетается с митральным стенозом или пороками клапанов аорты.

Наиболее частая причина митральной недостаточности – ревматическая лихорадка, приводящая к сморщиванию створок клапана, режеле пролапс митрального клапана (ПМК), ИЭ, ИМ, травмы, при которых происходит разрыв хорд и/или сосочковых мышц, значительное расширение митрального кольца и увеличение левых отделов сердца возможны при синдроме Марфана (СМ), Элерса-Данлоса (СЭД), дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), послеоперационная недостаточность после митральной комиссуротомии.

При отсутствии клинических симптомов СН, даже при кардиомегалии, обнаруженной на рентгенограмме, но при нормальных размерах ЛЖ, беременность не увеличивает риск осложнений для матери и плода. Увеличение ОЦК и сердечного выброса приводит к росту объемной перегрузки, которая является следствием клапанной регургитации, но снижение ОПСС уменьшает степень регургитации, тем самым компенсируя перегрузку объемом. При развитии СН, которая чаще возникает в III триместре, наряду с ограничением ФН, назначают диуретики (за исключением спиронолактонов) в сочетании с вазодилататорами (нитраты, дигидропиридиновые АК) под контролем АД. БРА и иАПФ противопоказаны во все сроки беременности, гидралазин – в I и II триместрах.

Роды через естественные родовые пути безопасны у большинства пациенток, даже у тех, у кого были эпизоды непродолжительной СН. Мониторинг гемодинамики необходим только в самых тяжелых случаях.

Хирургическая коррекция порока не рекомендуется во время беременности из-за риска для плода и может быть рекомендована только больным с рефрактерной СН, которая крайне редко развивается у больных с клапанной недостаточностью.

#### 4.2.3. Сочетанный митральный порок

Изолированный митральный стеноз имеет место лишь в 1/3 случаев митрального порока ревматического генеза. Значительно реже возникает изолированная митральная недостаточность. У большинства больных ревматической лихорадкой отмечается сочетанный митральный порок: митральный стеноз и недостаточность митрального клапана. При этом пороке имеет место затруднение тока крови от ЛП в желудочек, и в то же время происходит регургитация части крови из ЛЖ в ЛП в период систолы желудочков. В отличие от изолированного митрального стеноза помимо гипертрофии ЛП возникает также увеличение и ГЛЖ.



Тактика ведения беременности определяется преобладанием того или иного порока сердца.

#### 4.2.4. Недостаточность аортального клапана

Недостаточность аортального клапана характеризуется отсутствием полного смыкания створок аортального клапана в период диастолы, в результате чего возникает обратный кровоток (регургитация) из аорты в полость ЛЖ.

Основные этиологические факторы аортальной недостаточности следующие:

- Поражение самого клапана: ревматическая лихорадка (наиболее частая причина, при этом недостаточность чаще сочетается со стенозом устья аорты), ИЭ, врожденная деформация, разрывы створок клапана (например, вследствие травмы).
- Поражения аорты: сифилис, расслаивающаяся аневризма аорты, кистозный медионекроз (болезнь Марфана – дилатация фиброзного кольца аортального клапана), АГ, воспалительные заболевания (например, анкилозирующий спондилоартрит, аортит и пр.).

При незначительно выраженной аортальной недостаточности клинические симптомы обычно отсутствуют. При прогрессировании порока больные жалуются на усиленное сердцебиение, позже присоединяются одышка при ФН, затем в покое приступы сердечной астмы. Примерно у 20% больных важным проявлением этого порока является стенокардия.

При отсутствии клинической картины порока беременность и роды протекают без осложнений. В случае выраженной дилатации ЛЖ (по данным ЭхоКГ конечный диастолический размер > 5,5 см) беременность противопоказана.

### 5. ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Оперативное лечение у беременных с кардиоваскулярной патологией с использованием искусственного кровообращения (ИК) должно проводиться только в случае неэффективности медикаментозной терапии, ухудшении их состояния и при отсутствии возможности проведения других интервенционных методов. Оптимальным сроком гестации в случае оперативного лечения с использованием ИК являются 13–28 нед. беременности. Хирургическое лечение в первом триместре беременности связано с риском развития мальформаций плода, в третьем триместре – преждевременных родов и осложнений у матери. После 28 нед. беременности при детской смертности 10% может быть рассмотрен вопрос о родоразрешении до использования ИК. Решение о времени родоразрешения от 26 до 28 нед. гестации принимается индивидуально.

Адекватной для поддержания маточно-плацентарного кровообращения является ско-

рость кровотока при ИК более 2,5 л/мин/м<sup>2</sup> и перфузионное давление выше 70 мм рт. ст. Оптимальная потребность в кислороде достигается при гематокрите более 28%. Перфузия должна быть нормотермической, при мониторинговании рН следует избегать гипокапнии, которая является причиной вазоконстрикции матки и плаценты и гипоксии плода. Длительность ИК следует сводить к минимуму. Во время ИК рекомендуется избегать глубокой гипотермии – температура тела беременной не должна снижаться ниже 30° С [39].

При проведении ИК рекомендуется постоянное мониторингование тонуса матки, ЧСС плода, желательное проведение интраоперационной ЭхоКГ плода. С целью оценки результатов мониторингования сердцебиения плода, готовности к экстренному родоразрешению в случае развития родовой деятельности или проведения планового кесарева сечения после ИК, требуется обязательное присутствие акушера. После окончания операции с использованием ИК должны быть даны рекомендации по максимально возможному пролонгированию беременности до достижения зрелости плода.

Использование гепарина во время ИК требует тщательного контроля гемостаза, хотя не увеличивает риск геморрагических осложнений у плода, но существенно возрастает риск маточного кровотечения, особенно у пациенток, которым проведено экстренное кесарево сечение сразу после ИК. Кроме того, применение высоких доз гепарина в качестве антикоагулянта при ИК и последующая нейтрализация его действия протамином могут привести к сложностям интра- и постоперационного контроля гемостаза, а также к нестабильности гемодинамики и бронхоспазму, вызванными протамином.

При использовании ИК уровень материнской смертности не отличается от таковой у обычного контингента больных кардиохирургических операций. Однако перинатальная смертность остается высокой, неврологические нарушения у детей наблюдаются в 3–6% случаев. Так, при сроке гестации до 26 нед. детская смертность составляет 20–40%, 20% детей имеют серьезные неврологические расстройства. Кроме гестационного срока, прогноз зависит от ряда других факторов: пол ребенка, предполагаемая масса плода, предварительное использование кортикостероидов, опыт неонатальной службы.

### 6. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ЛГ – симптомокомплекс, сопровождающий разнообразные по этиопатогенетическому механизму заболевания, объединенные регистрируемым по данным катетеризации правых камер сердца повышением среднего давления в ЛА более 25 мм рт. ст.



Согласно модифицированной классификации ВОЗ по оценке риска сердечно-сосудистых осложнений для матери и потомства беременные с ЛГ относятся к IV категории риска, при котором беременность противопоказана. Результаты анализа исходов беременности и родов в крупных медицинских центрах показали, что беременность у женщин с ЛГ, включая идиопатическую ЛГ (ИЛАГ), как и ЛГ, связанную с ВПС или ЛГ, вызванную другими причинами, ассоциируется с высокой материнской летальностью – от 25% до 56%, высокой частотой преждевременных родов – 85–100%, СЗРП в 3–33% случаях и гибелью плода/новорожденных в 7–13% случаев [4, 13, 40–43]. С учетом высокого риска прогрессирования ЛГ на фоне беременности ее планирование и пролонгирование противопоказано у пациенток с расчетным систолическим давлением в ЛА выше 50 мм рт. ст. Пациенткам детородного возраста показана консультация кардиолога и гинеколога в центре, имеющем опыт ведения беременных с ЛГ, для подбора оптимальных методов контрацепции. Самым эффективным способом контрацепции является стерилизация, которая может быть выполнена планоно во время прерывания беременности или во время оперативного родоразрешения. Эстрогенсодержащие контрацептивы увеличивают риск тромбоземболических осложнений. Поэтому применение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов может обсуждаться у пациенток, принимающих антикоагулянтные препараты. Барьерные методы безопасны для пациенток, но не дают надежной гарантии от наступления беременности. Использование внутриматочной терапевтической системы является современным и высокоэффективным средством, но ассоциируется с повышенным риском инфекционных осложнений во время ее постановки. Следует помнить, что эффективность оральных контрацептивов снижается у женщин, получающих антагонисты эндотелиновых рецепторов. Поэтому для достижения надежного эффекта рекомендовано сочетание двух методов контрацепции [44].

В случае наступления беременности, необходимо информировать пациентку о высоком риске развития серьезных осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плода/ребенка и обсуждать вопрос об искусственном прерывании беременности. В случае согласия пациентки на прерывание беременности, медицинский аборт должен быть выполнен до 22 нед. беременности. Прерывание беременности на более поздних сроках по рискам развития осложнений сопоставимо с рисками досрочного родоразрешения на 32–34 нед. беременности. Оптимальным сроком для прерывания беременности является  $10 \pm 3$  нед. гестации [45].

В случае отказа от искусственного прерывания беременности пациентка с ЛГ всю беремен-

ность наблюдается мультидисциплинарной командой специалистов (кардиолог, акушер-гинеколог, анестезиолог-реаниматолог, неонатолог/педиатр, при необходимости привлекаются врачи других специальностей), которая принимает коллегиальное решение по тактике ведения, сроках и способе родоразрешения.

Для решения вопроса по тактике ведения пациентка должна быть госпитализирована в специализированный перинатальный центр, имеющий опыт диагностики и лечения больных с легочной гипертензией.

В случае стабильного состояния пациентки, после подбора специфической терапии для легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), может быть выписана на амбулаторное лечение и каждые 2–4 нед. должна быть осмотрена кардиологом. Плановая госпитализация в специализированный перинатальный центр, имеющий опыт диагностики и лечения больных с ЛГ, показана во втором триместре беременности в связи с повышенным риском преждевременных родов и развитием гемодинамических осложнений, а также для определения сроков и способа родоразрешения. Внеплановая госпитализация показана при ухудшении общего состояния или при отрицательной динамике ЭхоКГ-параметров.

Пациентки с ЛГ III ФК и выше весь период беременности должны наблюдаться в условиях стационара. Каждые 4–6 нед. им рекомендовано выполнение ЭхоКГ, в случае ухудшения общего состояния – по мере необходимости. При неоптимальной визуализации при трансторакальном ЭхоКГ рекомендуется выполнение чреспищеводной ЭхоКГ для исключения ВПС и уточнения степени его тяжести. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием проводится только по жизненным показаниям при подозрении на ТЭЛА.

Специфическая медикаментозная терапия, которую пациентки получали до беременности, включая АК, простаноиды, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ИФДЭ5), должна быть продолжена во время беременности. Исключение составляют антагонисты рецепторов эндотелина, которые из-за доказанного тератогенного действия, рекомендуется отменить и заменить на другие группы ЛАГ-специфических препаратов. Если пациентка не принимала до беременности ЛАГ-специфическую терапию, необходимо рассмотреть возможность ее назначения во время беременности после проведения катетеризации правых камер сердца. В качестве препарата первой линии во время беременности и после родов может рассматриваться ИФДЭ5 силденафил в стартовой дозе 20 мг 3 раза/сут. При необходимости возможно увеличение дозировки до 120 мг/сут. или назначение комбинированной ЛАГ-специфической терапии: ИФДЭ5 в сочетании с простаноидами. Назначе-

ние простаноидов во время беременности и после родов показано пациенткам с III-IV ФК при неэффективности ИФДЭ5. В Российской Федерации из группы простаноидов зарегистрирован ингаляционный препарат, который рекомендуется назначать в дозе 2,5–5 мкг 6–9 раз/сут. Кроме того, в послеродовом периоде при прогрессирующем течении ЛГ терапия может быть усилена за счет назначения антагонистов эндотелиновых рецепторов: бозентана в стартовой дозировке 62,5 мг 2 раза/сут. с последующим увеличением дозы до 250 мг/сут., мацитентана или амбризентана 10 мг 1 раз/сут. под тщательным контролем печеночных трансаминаз и уровня гемоглобина.

Пациентам с ИЛАГ, наследственной ЛГ и лекарственно-индуцированной ЛГ для решения вопроса о перспективах назначения АК показано проведение вазореактивного теста в рамках стандартной катетеризации правых камер сердца. В случае положительного вазореактивного теста возможно назначение АК дигидропиридинового ряда с постепенной титрацией дозы до максимально переносимых.

Для коррекции правожелудочковой СН у женщин с ЛГ в послеродовом периоде и при необходимости во время беременности показано назначение петлевых диуретиков: фуросемид. Необходимость назначения антикоагулянтов во время беременности решается индивидуально. В случае их назначения в 1 триместре, учитывая эмбриотоксические эффекты варфарина, рекомендован нефракционированный гепарин (НФГ) или НМГ.

Пациенткам высокого ФК ЛГ в послеоперационном периоде в большинстве случаев требуется усиление ЛАГ-специфической терапии, применение ингаляционного оксида азота в раннем послеоперационном периоде и оксигенотерапии при парциальном давлении  $O_2$  в артериальной крови < 8 кПа (<60 мм рт. ст.).

Общего мнения в отношении сроков родоразрешения беременных с ЛГ в настоящее время нет. Во многих специализированных центрах рекомендуется проводить родоразрешение досрочно в сроки 34–36 нед. беременности, при этом минимальный рекомендуемый срок родоразрешения – 32 нед., максимальный – 38 нед.

Предпочтительным способом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути, что, как правило, ассоциируется с меньшей потерей крови, снижением инфекционных осложнений, меньшим риском ТЭО и с менее резкими гемодинамическими изменениями по сравнению с кесаревым сечением.

Однако вопрос способа родоразрешения остается дискуссионным, и большинство экспертов склоняются к тому, что у пациенток с ЛГ 3 ФК и выше, а также у пациенток с СЭ роды предпочтительнее проводить оперативным путем с мониторингом параметров центральной гемодина-

мики и газового состава крови. Общая анестезия при оперативном родоразрешении пациенткам с ЛГ противопоказана.

Длительность профилактического назначения антибактериальной терапии после оперативного родоразрешения в каждом конкретном случае обсуждается индивидуально. НМГ в целях профилактики венозных тромбозов и ТЭО после оперативного родоразрешения назначают длительно – 7 сут., с режимом дозирования 1 раз/сут.

Лактация у пациенток с ЛГ III ФК и выше должна быть подавлена.

В послеродовом периоде необходимо наблюдение от нескольких дней до нескольких недель, в зависимости от состояния пациентки в послеродовом периоде и, в первую очередь, от наличия или отсутствия клинических проявлений дисфункции правого желудочка. Необходимость более длительного наблюдения в стационаре диктуется высокими рисками сердечно-сосудистой летальности в первые 4 нед. после родов.

## 7. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ПРОТЕЗИРОВАННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА

Беременность рассматривают как тромбофилическое состояние, при котором активация внутрисосудистого тромбогенеза выражена вследствие перестройки свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, что отражает эволюционное приспособление женского организма к уменьшению кровопотери в родах после отделения плаценты. Физиологическая перестройка всех звеньев системы гемостаза, приводящая к гиперкоагуляции, обусловлена следующими особенностями:

- повышением резистентности к активированному протеину С во II и III триместрах;
- снижением активности протеина S вследствие уменьшения общего количества протеина S под действием эстрогенов и повышения уровней протеина, связывающего компонент комплемента 4b, который взаимодействует с протеином S;
- повышением уровня фибриногена и факторов II, VII, VIII и X;
- увеличением уровней и активности ингибиторов фибринолиза, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (TAFI), ингибиторов активатора плазминогена (PAI-1 и PAI-2).

Активность прокоагулянтных факторов повышается со II триместра беременности. В III триместре наблюдается прогрессивное увеличение фактора Виллебранда, продуцируемого эндотелием. Повышается концентрация факторов IX, VIII, VII (на 80%), X, V, II (от 70 до 100% по сравнению с уровнем небеременных и беременных I триместра). Увеличивается образование тромбина, содержание продуктов деградации фибрина в ответ на интра- и экстравакулярное отложение фибри-



на, что указывает на интенсификацию процессов внутрисосудистого свертывания крови и активацию системы свертывания крови в маточно-плацентарном кровотоке.

Одновременно с началом II триместра происходит постепенное снижение антикоагулянтного потенциала крови. Концентрация антитромбина III снижается перед родами, а его активность растет. Остается неизменным уровень протеина С, наблюдается снижение концентрации его кофактора – протеина S. При физиологической беременности отмечаются изменения в системе фибринолиза: значительно увеличивается уровень PAI-1, продуцируемого эндотелием, кроме того, плацента начинает синтезировать PAI-2.

Во время родов наблюдается повышенное потребление тромбоцитов и факторов коагуляции, в т.ч. фибриногена. При лабораторном исследовании системы гемостаза в родах повышается активность фактора VIII, увеличиваются концентрация фибриногена, толерантность плазмы к гепарину, количество растворимых фибрин-мономерных комплексов и Д-димера в результате усиления фибринолиза. В послеродовом периоде растет уровень t-PA, снижается PAI-1 и PAI-2, происходит укорочение АЧТВ. Содержание Д-димера повышается в первые 5 дней после родов по причине активного фибринолиза массы «молодых» тромбов, сформировавшихся в маточных сосудах на маточно-плацентарной площадке. Нормализация параметров системы гемостаза происходит в течение 4–6 нед. после родов.

Таким образом, даже при физиологическом течении беременности в 6 раз повышается риск венозных ТЭО за счет обструкции венозного врата растущей маткой, венозной атонии, перечисленных изменений в системе гемостаза, что и является главной причиной смертности женщин во время беременности и родов.

Все беременные с искусственными клапанами сердца относятся к категории высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ВОЗ III). Согласно приказу Минздрава России от 01.11.2012 г. № 572н со ссылкой на приказ от 3 декабря 2007 г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» (с изменениями и дополнениями на 27 декабря 2011 г.), планирование беременности и прерывание беременности по медицинским показаниям показано следующей категории женщин после протезирования искусственными или биологическими трансплантатами (при ревматических или врожденных пороках сердца):

- одного клапана сердца с признаками нарушения функции протеза;
- при многоклапанном протезировании;
- в случае ТЭО во время беременности или в анамнезе, а также при наличии тромба в полостях сердца.

Беременность и роды у женщин с протезированными клапанами сердца обычно сопряжены с высоким риском, связанным, прежде всего, с необходимостью использования антикоагулянтов. По данным литературы частота ТЭО у пациенток с клапанными механическими протезами при беременности колеблется от 7,5 до 33% [46]. Регистр беременных с ССЗ (ROPAC), в который в настоящее время включено 212 беременных с механическим протезом клапанов сердца, показал, что тромбоз протеза произошел у 10 (4,7%) пациенток, смертность составила 1,4%, геморрагические осложнения у матери регистрировались в 23,1% случаев [47].

Вопрос о выборе между биопротезами и механическими протезами клапанов сердца у женщин детородного возраста остается нерешенным. Механические клапаны прочны, характеризуются отличными гемодинамическими характеристиками, но требуют пожизненной антикоагуляции. Биопротезы, хотя и представляют гораздо меньший риск ТЭО, тем не менее, недолговечны, хотя четких данных об увеличении риска дегенерации биопротеза в связи с беременностью и родами получено не было. Вместе с тем, срок службы биопротезов по-прежнему остается небольшим, и больные должны осознать неизбежность повторной операции через несколько лет. По крайней мере, половина биопротезов, имплантируемых женщинам детородного возраста, требует замены в течение 10 лет, а через 15 лет функция биопротеза нарушается у 90% пациенток. Риск дегенерации биопротеза значительно возрастает при его положении в митральной позиции по сравнению с биопротезами аортального и трикуспидального клапанов. При повторных операциях по протезированию клапанов сердца летальность по разным данным колеблется от 3 до 9%. Наличие ФР тромбоза биопротеза – ФП, наличие тромба в полостях сердца диктует необходимость проведения антикоагулянтной терапии у этих пациенток.

Возможность тромбоза искусственного клапана сердца определяется несколькими факторами:

1. Исходной тромбогенностью протеза, зависящей от типа протеза:

- низкая тромбогенность – Carbomedics (аортальный), Medtronic Hall, St Jude Medical;
- средняя тромбогенность – Bjork-Shiley и другие двустворчатые протезы;
- высокая тромбогенность – Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards.

2. ФР тромбоза протеза клапана, которыми являются:

- митральная, трикуспидальная или легочная позиции протеза;
- предшествующие ТЭО;
- ФП;
- диаметр ЛП > 50 мм;
- спонтанное контрастирование в ЛП;

- митральный стеноз;
- ФВ < 35%;
- гиперкоагуляция.

Клинически тромбоз искусственного клапана сердца проявляется одышкой или приступом удушья, в ряде случаев отеком легких, инсультом, артериальными эмболиями, кардиогенным шоком и смертью.

Диагноз тромбоза клапана должен быть подтвержден при стандартной или чреспищеводной ЭхоКГ. В случае выявления при ЭхоКГ тромба менее 5 мм в диаметре и не обтурирующего клапана рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии внутривенным введением НФГ с дальнейшим возобновлением приема пероральных антикоагулянтов у пациенток, которые не находятся в критическом состоянии. В случае наличия тромба более 5 мм в диаметре рекомендуется проведение тромболитической терапии, эффективность которой составляет 70% при смертности 9–10%. Тромболизис наиболее эффективен при аортальной локализации протеза, а также, если со времени появления симптомов прошло менее 2 нед. Большинство фибринолитических препаратов не проникают через плаценту, однако они могут вызвать эмболии (10%) и субплацентарное кровотечение. Опыт применения фибринолитиков у беременных женщин ограничен. Фибринолиз обоснован, если женщина находится в критическом состоянии, а немедленное хирургическое вмешательство невозможно. При неэффективности антикоагуляции и обструкции кровотока показано хирургическое вмешательство [48].

Нередко определяющей неблагоприятные исходы беременности остается проблема использования антикоагулянтов у женщин с механическими протезами клапанов, т.к. помимо вышеперечисленных факторов решающую роль нередко играют:

- состояние физиологической гестационной гиперкоагуляции;
- эмбриотоксический эффект антагонистов витамина К, рекомендуемых в качестве препаратов первого ряда у пациентов с искусственными клапанами, т.к. варфарин проходит через плаценту и повышает риск раннего выкидыша, эмбриопатий (назальная гипоплазия, ходродисплазия, атрофия зрительного нерва, микроцефалия, отставание в умственном развитии) и преждевременных родов в 4–10% наблюдений.

Распространенность эмбриопатий до сих пор дискутируется: суммарный риск колеблется ~5% у пациенток, получавших антагонисты витамина К между 6-й и 12-й нед. беременности, тогда как в ряде сообщений дается более низкий риск фетопатий и рассматривается их связь с дозой препарата. Так, мета-анализ, в который были включены 494 беременности у женщин с искусственными механическими клапанами сердца, продемонстрировал, что, если пациентка принимала варфарин

в дозе 5 мг и менее, то в 13,4% наблюдались осложнения со стороны плода, среди которых в 4-х случаях (0,9%) были эмбриопатии. Осложнения со стороны матери встречались относительно редко: кровотечения – 3,4%, ТЭО – 1,8%. В случае приема женщиной варфарина в дозе более 5 мг (33 беременности) осложнения со стороны плода прогрессивно возрастали (82%, из них 2 случая варфарин-зависимых эмбриопатий), осложнений со стороны матери не было, по-видимому из-за небольшого числа наблюдений [49, 50].

Необходимо помнить о том, что для пациенток с искусственными клапанами сердца характерны преждевременные роды и фетоплацентарная недостаточность, что может потребовать экстренного родоразрешения. При urgentной акушерской ситуации (отслойка плаценты, экстренное кесарево сечение) у женщин, получающих антикоагулянты, может развиваться катастрофическое кровотечение. Варфарин характеризуется пролонгированным эффектом, который нельзя быстро прекратить. Эффект при назначении витамина К достигается только в течение 24 ч. Немедленное замещение витамин К-зависимых факторов свертывания крови возможно только при использовании свежесамороженной плазмы, однако у плода уровень этих факторов восстанавливается только через 7–9 дней после отмены варфарина.

У пациенток с протезированными клапанами целевое МНО не отличается от такого вне беременности, и дозы варфарина обычно не меняются. В зависимости от позиции протеза клапана показаны цифры МНО – 2,0–3,5. Следует подчеркнуть, что целевые значения МНО от 2,0 до 3,0 во время беременности могут быть адекватными только у пациенток с более низким риском тромбозов, тогда как у женщин с протезами первого поколения и/или дополнительными отягощающими факторами (ТЭО в анамнезе, нарушениями сердечного ритма, наличием тромба в полости сердца и др.) стоит добиваться более высокого уровня антикоагуляции (МНО – 2,5–3,5).

Варфарин при совместном приеме с другими лекарственными препаратами может усиливать или ослаблять свое действие (табл. 15).

Главным осложнением со стороны матери при использовании варфарина являются кровотечения. ФР развития кровотечения служат:

- интенсивное воздействие антикоагулянтов;
- сопутствующие заболевания;
- применение других препаратов;
- неточное следование инструкции по применению варфарина.

Признаки кровотечения при лечении антикоагулянтами:

- кровь в стуле и моче;
- образование синяков;
- необычно обильные носовые кровотечения/кровоточивость десен;
- кровотечения из патологических образований (опухоль, язва и др.).

Таблица 15

**Эффекты взаимодействия варфарина с лекарственными препаратами**

Усиление активности	Снижение активности
Аллопуринол	Антациды
Амиодарон	Антигистаминные препараты
Анаболические стероиды	Барбитураты
Аспирин	Галоперидол
Макролиды	Оральные контрацептивы
Ципрофлоксацины	Сукральфат
Омепразол	Холестирамин
H <sub>2</sub> -блокаторы	Циклоспорин
Симвастатин	
Стрептокиназа	
Сульфаниламиды	
5-НОК	
Фторхинолоны	
Тиреоидные гормоны	

При назначении варфарина должны также учитываться судебно-медицинские аспекты, т.к. фирма – производитель варфарина указывает его как препарат, противопоказанный при беременности.

Альтернативой варфарину может быть НФГ, который не проникает через плаценту, но длительная гепаринотерапия во время беременности трудно осуществима и значительно увеличивает риск ТЭО для матери. Так, по данным ряда авторов, у беременных с искусственными клапанами сердца в случае применения НФГ в течение всего периода беременности в 23,8% наблюдались выкидыши и в 42,9% – выкидыши и гибель плода; при его применении с 6-й по 12-ю нед. беременности – у 3,4% эмбриопатии, у 24,8% – выкидыши и у 26,5% женщин – выкидыши и гибель плода. Со стороны матери при использовании НФГ в течение всего периода беременности у 33,3% имели место ТЭО, смертность достигала 15%. Если НФГ назначали с 6-й по 12-ю нед. беременности, то ТЭО развивались в 9,2%, смертность составила 4,2% [51, 52].

Следует подчеркнуть, что при принятии решения о применении НФГ у беременных с протезированными клапанами сердца надеяться на успех можно только при выборе адекватной (лечебной!) дозы препарата и регулярного контроля состояния системы гемостаза. Хотя терапевтическая доза НФГ подразумевает удлинение АЧТВ в 1,5 раза, для обеспечения антитромботического эффекта у беременных с протезированными клапанами сердца этого может оказаться недостаточно, поэтому у таких пациенток необходимо добиваться удлинения АЧТВ примерно в 2 раза по сравнению с контрольными значениями.

Противопоказаниями к назначению НФГ являются:

- исходная глубокая гипокоагуляция;
- язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки;
- неконтролируемая АГ;
- ИЭ;
- острое внутреннее кровотечение;
- желудочно-кишечное или почечное кровотечение давностью до 10 дней;
- геморрагический диатез;
- обширные хирургические вмешательства и травмы давностью до 10 дней;
- геморрагический инсульт в анамнезе;
- травма или операция на головном или спинном мозге до 2-х мес.;
- подозрение на расслаивающуюся аневризму аорты;
- острый панкреатит;
- диабетическая ретинопатия;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- варикозное расширение вен пищевода;
- острый перикардит;
- аллергические реакции в анамнезе.

При длительном применении НФГ возможно развитие таких тяжелых осложнений, как:

- иммунная тромбоцитопения (на 3–15 сут. лечения гепарином);
- некроз кожи;
- алопеция;
- остеопороз (при длительном применении);
- гиперкалиемия;
- феномен отмены («крикошетные» тромбозы).

НМГ, представляющие собой фракции или фрагменты гепарина, обладают большей активностью ингибирования фактора Ха, они меньше инактивируют тромбин, поэтому практически не влияют на время свертывания крови – протромбиновое время (ПВ), что снижает риск кровотечений. Препараты этой группы отличаются более длительным действием, высокая биодоступность, меньшая частота осложнений, отсутствие потенцирования агрегации тромбоцитов. Важно отметить, что НМГ не влияют на такие показатели коагулограммы, как АЧТВ, ПВ, МНО. Для контроля терапии НМГ используется определение анти-Ха-активности и динамическое определение маркеров тромбофилии: D-димера, комплексов тромбин-антитромбин, фрагментов протромбина F1+2. Вследствие усиленного клиренса и увеличения объема распределения, НМГ во время беременности должен назначаться 2 раза/сут. с целевыми значениями анти-Ха-активности 0,8–1,2 Ед./мл через 4–6 ч после введения дозы.

Таким образом, у беременных с искусственными клапанами сердца возможно применение одного из рекомендуемых режимов антикоагулянтной терапии, выбор которого определяется индивидуально:

1. С наступлением беременности продолжить прием варфарина, если суточная доза препара-



та не превышает 5 мг при достижении терапевтических значений МНО. При митральной позиции протеза МНО составляет 2,5–3,5; при аортальной – 2,0–3,0. Контроль МНО целесообразно осуществлять 1 раз в 5–7 дней. За 36 ч до родов рекомендован перевод на НФГ под контролем АЧТВ, уровень которого должен быть увеличен в 1,5–2,0 раза. Введение НФГ прекращают за 4–6 ч до родов и возобновляют его введение через 4–6 ч – после родов (класс доказательности II А, уровень доказательности С).

2. В случае приема варфарина в дозе более 5 мг в сут. с наступления беременности до 12–13 нед. целесообразно назначение НМГ подкожно дважды в день в терапевтической дозировке. Первая доза рассчитывается исходя из веса беременной: далтепарин 100 МЕ/кг, эноксапарин 1мг/кг. Через 4–6 ч после подкожного введения НМГ проводят контроль анти-Ха-активности плазмы, с последующим ежедневным его контролем до достижения целевого уровня – 0,81,2 Ед./мл. В случае достижения целевого уровня анти-Ха-активности его оценка в последующем проводится каждую неделю (класс доказательности I, уровень доказательности С). Возможно также внутривенное постоянное введение НФГ при контроле АЧТВ дважды в сут. (увеличение в 1,5–2,0).

С 12–13 нед. до 36 нед. беременности рекомендован перевод пациентки на варфарин в дозе достижения целевого уровня МНО. С 36-ой нед. беременности – перевод на НМГ дважды в сут. (при достижении целевых значений анти-Ха-активности 0,8–1,2 Ед./мл, контролируется еженедельно) или НФГ при контроле АЧТВ дважды в сут. (в пределах 1,5–2,0) (класс доказательности IIa, уровень доказательности В).

НФГ отменяют за 4–6 ч до планируемых родов, НМГ отменяют за 12 ч до планируемых родов (класс доказательности I, уровень доказательности С).

В случае экстренного родоразрешения у пациентки, продолжающей прием варфарина, показано оперативное родоразрешение, для уменьшения геморрагических осложнений как со стороны матери, так и плода. Перед экстренным родоразрешением вводится свежзамороженная плазма и только после достижением МНО < 2,0, возможно проведение кесарева сечения.

Введение НМГ возобновляют через 12 ч, НФГ – через 4–6 после родов, если нет риска геморрагических осложнений, одновременно начинают насыщение варфарином, при достижении целевых значений МНО – отменяют НМГ или НФГ (класс доказательности I, уровень доказательности С).

Смену антикоагулянтной терапии рекомендовано осуществлять в стационарных условиях.

Назначение варфарина после родов осуществляется на 2–3 сут. при отсутствии повышен-

ной кровоточивости и продолжении лечения НМГ/НФГ. Отмену НМГ/НФГ осуществляют при достижении целевых значений МНО, которое определяют еженедельно.

Рутинное сочетание антикоагулянтов с приемом аспирина, обладающего неконтролируемым антитромбоцитарным эффектом, при снижении числа ТЭО увеличивает число геморрагических осложнений в 3 раза, что, по-видимому, делает не вполне обоснованным сочетанное использование антикоагулянтов с антитромбоцитарными препаратами [53].

Следует отметить, что физиологическая гиперкоагуляция, свойственная беременным, часто впервые выявляет фоновые врожденные и/или приобретенные нарушения в системе гемостаза, которые ранее могли быть бессимптомными. Наличие в анамнезе синдрома потери плода, тяжелых акушерских осложнений (тяжелых форм ПЭ, тяжелой плацентарной недостаточности, антенатальной гибели плода, преждевременной отслойки плаценты) ТЭО служат показанием к исследованию на генетические формы тромбофилии и АФС. Кроме того, следует помнить о том, что ряд пороков сердца могут существовать в рамках первичного синдрома, а некоторые состояния (в том числе ИЭ, являющийся частым показанием для протезирования клапанов сердца) могут индуцировать развитие вторичного АФС. Наличие врожденных и/или приобретенных тромбофилий может быть одной из причин, объясняющих неудачи антикоагулянтной терапии у пациентов с искусственными клапанами сердца, резистентность к варфарину, «плавающие» показатели системы гемостаза и трудности с подбором адекватной дозы противотромботических препаратов. Именно у таких больных особое значение имеют подбор антикоагулянтов и контроль антитромботической терапии по маркерам тромбофилии (D-димер, тромбин-анти-тромбин, F1+2).

## 8. ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

ПМК – патологическое прогибание одной или обеих створок митрального клапана в полость ЛП во время систолы ЛЖ. В результате ПМК развивается недостаточность митрального клапана с регургитацией части крови в полость ЛП. Регургитация возникает не всегда; степень ее может быть различной.

Частота ПМК составляет 4–5% в общей популяции, среди женщин и лиц молодого возраста гораздо чаще – 17–38%.

Этиологическими факторами ПМК являются:

- Наследственные болезни: СМ, СЭД, синдром LEOPARD, эластическая псевдоксантома, несовершенный остеогенез, синдром Хольта – Орама, синдром Ларсена, синдром Нунан, синдром Шерешевского – Тернера, синдром Клайнфельтера и др.



- Болезни миокарда: миокардит, миокардиодистрофия, ИБС, кардиомиопатия (КМП).
- ВПС: ДМЖП, ДМПП, аномалия Эбштейна, тетрада Фалло, ОАП, коарктация аорты, стеноз устья аорты, стеноз устья ЛА, двустворчатый аортальный клапан.
- Системные заболевания соединительной ткани: СКВ, дерматомиозит, узелковый полиартериит.
- Ревматическая лихорадка, ИЭ, травма грудной клетки, миксома ЛП.

Развитию ПМК способствуют такие физиологические и/или патологические состояния, как тахикардия, гиповолемия, снижение венозного возврата, которые ведут к уменьшению полости ЛЖ и относительному преобладанию площади хордально-створчатого аппарата над клапанную кольца.

В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с ПМК протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами. Вместе с тем, в ряде случаев могут развиваться осложнения, одно из которых – гемодинамически значимая митральная регургитация, как правило, связанная с прогрессированием миксоматозной дегенерации створок клапана. Прогрессирование митральной регургитации и трансформация бессимптомного ПМК в гемодинамически и клинически значимый может происходить у беременных с глубоким пролабированием створок и значительной митральной регургитацией. Основными клиническими проявлениями осложненного течения ПМК являются легочная гипертензия и правожелудочковая СН. Вследствие растяжения ЛП возможны предсердные аритмии, способствующие образованию пристеночных тромбов – источников ТЭО. Выраженная митральная регургитация может стать причиной внезапной смерти, она также увеличивает риск развития ИЭ.

При ПМК ведение беременных зависит от выраженности гемодинамических расстройств и осложнений. При упорных жалобах показана седативная терапия, в том числе соли магния (доказательная база отсутствует), высокоселективные  $\beta$ -АБ.

### 9. СИНДРОМ МАРФАНА

СМ относится к наследственным заболеваниям соединительной ткани, передается по аутосомнодоминантному типу с высокой пенетрантностью и встречается в популяции достаточно редко – 1:10000.

Течение беременности при СМ имеет высокий риск развития тяжелых и фатальных осложнений со стороны матери и плода. С одной стороны, физиологическое снижение ОПСС и рефлекторное повышение сердечного выброса являются благоприятными факторами при ПМК с регургита-

цией. С другой стороны, увеличение ОЦК при выраженной митральной регургитации, может способствовать развитию острой левожелудочковой недостаточности и угрожающих жизни аритмий. По мере увеличения сроков гестации нарастает риск развития фатальных осложнений: в III триместре беременности и в раннем послеродовом периоде увеличивается риск формирования аневризмы аорты, разрыва и/или расслоения уже существующей аневризмы аорты и возникновения ИЭ. Расслоение аневризмы аорты во время беременности связано с увеличением ОЦК, аортокавальной компрессией и гормональными изменениями. Для диагностики аневризмы аорты во время беременности не реже 1 раза/мес., перед родами и в раннем послеродовом периоде выполняют ЭхоКГ. Частота расслоения аорты у беременных составляет около 1% при ее диаметре менее 40 мм и 10% – у пациенток высокого риска (диаметр аорты более 40 мм, быстрая дилатация или расслоение ее восходящего отдела в анамнезе).

Пациентка с СМ до наступления беременности должна быть тщательно обследована, включая оценку диаметра всех визуализируемых при ЭхоКГ отделов аорты, анализ клапанной функции и сократимости миокарда. Пациентка и ее партнер должны быть проинформированы о возможном риске материнских осложнений, а также о высокой возможности генетической передачи заболевания. При наличии у одного из родителей СМ риск этого заболевания у ребенка составляет 50%, а при заболевании обоих родителей – 100%. Ранее считали, что материнская смертность при СМ составляет 50%, в последнее время показано, что при диаметре аорты < 4 см прогноз беременности и родов более благоприятный. При диаметре корня аорты более 40 мм решение о планировании беременности принимается индивидуально при информировании женщины об имеющихся рисках и возможных альтернативах (усыновление, суррогатное материнство и др.).

*Наблюдение* за беременными с СМ осуществляется ежемесячно (при показаниях – чаще) с проведением мониторинга развития плода (особенно на фоне приема женщиной  $\beta$ -блокаторов). У беременных с нормальными размерами аорты посещение специалистов осуществляется ежемесячно с проведением ЭхоКГ-исследования 1 раз в триместр и до родов. При диаметре аорты более 40 мм, прогрессирующей ее дилатацией, хирургическом лечении расслаивания или разрыва аорты в анамнезе ЭхоКГ-исследование осуществляется каждые 4–6 нед.

Максимальный риск расслоения аорты отмечается в третьем триместре беременности, во время родов и в течение одного месяца после родов. В случае расслаивания аорты после 32 нед. беременности и при условии жизнеспособности плода рекомендуется проведение кесарева сечения



и одновременное восстановление целостности аорты. На сроках беременности от 28 до 32 нед. выбор тактики лечения определяется состоянием плода. При развитии дистресс-синдрома у плода рекомендуется срочное кесарево сечение, при отсутствии тяжелой клинической картины расслаивания аорты – пролонгирование беременности до максимально возможного срока.

Медикаментозная терапия представлена  $\beta$ -АБ (метопролол, бисопролол), которые уменьшают сердечный выброс и, тем самым, прогрессирующие дилатации аорты с риском ее расслоения, используют также соли магния.

Роды естественным путем возможны у женщин без выраженной патологии ССС и при диаметре аорты, не превышающем 4 см. Беременность и роды у таких женщин проходят, как правило, без серьезных осложнений для матери и плода. Методом выбора при обезболивании родов у рожениц с СМ следует считать эпидуральную анальгезию. Когда диаметр корня аорты > 5,5 см или увеличивается за время беременности более чем на 1 см, необходимо досрочное родоразрешение, даже при отсутствии каких-либо субъективных симптомов. Существует мнение, что у таких женщин следовало бы производить хирургическую коррекцию аневризмы аорты во время беременности даже при отсутствии каких-либо угрожающих симптомов, поскольку при расширенной аорте они могут появиться в любой момент.

#### 10. СИНДРОМ ЭЛЕРСА – ДАНЛОСА

СЭД представляет собой группу врожденных нарушений соединительной ткани, которые различаются между собой по клиническим, генетическим и биохимическим параметрам. Для подгруппы сосудистых нарушений СЭД характерно развитие ВС из-за спонтанного разрыва артерий или вследствие травмы. Для беременных с сосудистым и классическим СЭД беременность может вызывать серьезные осложнения со стороны внутренних органов, включая спонтанные разрывы артерий и вен, ПМК, перфорацию кишечника, расслаивание аорты, пневмоторакс и разрыв матки. Акушерские осложнения включают спонтанный аборт, симфизеопатию, разрывы внутренних органов (ЖКТ, матки), истмико-цервикальную недостаточность, выпадение матки, преждевременное излитие околоплодных вод, разрывы мягких тканей и послеродовые кровотечения. Вследствие истмико-цервикальной недостаточности и преждевременного излития околоплодных вод возрастает риск преждевременных родов.

*Наблюдение.* Пациентки нуждаются в тщательном, начиная со 2-го триместра беременности, ультразвуковом обследовании внутренних органов с периодичностью 1 раз в 4–6 нед. Учитывая вероятность развития фатальных осложнений и высо-

кую материнскую летальность (до 20%), со срока 32 нед. беременности рекомендуется госпитализация, у беременных с СЭД IV типа возможно применение целипролола, учитывая очень высокий риск расслоения стенки аорты и благоприятный эффект, установленный у небеременных пациентов [54]. Пациенткам с СЭД показано раннее родоразрешение (до 32 нед. беременности) или прерывание беременности.

#### 11. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Частота острого коронарного синдрома (ОКС) составляет 3–6 случаев на 100 тыс. беременных. Факторами риска заболевания являются АГ, гиперхолестеринемия и гиперлипидемия, СД, курение и др. Материнская смертность при ОКС составляет 5–10%, детская смертность тесно связана с материнской и составляет около 9%.

Диагностические критерии ОКС у беременных соответствуют общепринятым: болевой синдром в грудной клетке, изменения на ЭКГ и наличие биохимических маркеров некроза миокарда. Необходимо иметь в виду, что наличие отрицательного зубца Т на ЭКГ часто отмечается при беременности и не связано с ИБС, но увеличение содержания тропонина Т является маркером ОКС.

ИМ чаще возникает в третьем триместре беременности и в 40% его причиной является атеросклероз с сопутствующим тромбозом коронарных артерий (или без такового) [55]. Реже (до 27%) к развитию ИМ приводит спонтанная диссекция коронарной артерии, чаще возникающая в родах (50%) и послеродовом периоде (34%) [56]. Развитие этого осложнения обусловлено повышенным содержанием прогестерона, вызывающего биохимические и структурные изменения сосудистой стенки, в том числе снижение нормальной складчатости эластичных волокон, фрагментацию ретикулярных волокон и уменьшение содержания кислых мукополисахаридов [57]. Тромбоз коронарных артерий без проявлений атеросклероза является редкой причиной ИМ у беременных (8%). Развитие тромбоза связано с гиперкоагуляцией, характерной для беременных, реже – с другими факторами (снижением содержания тканевого активатора плазминогена), увеличением быстродействующего тканевого активатора плазминогена, а также с наследственными тромбофилиями и т.д.). Использование метилэргометрина в послеродовом периоде может вызывать спазм и ишемию миокарда.

*Наблюдение.* Пациентка с ОКС должна быть немедленно переведена в специализированный центр для проведения диагностической ангиографии и чрескожного коронарного вмешательства [58]. Отмечено, что выживаемость увеличивается при использовании транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБА), которая безопасна в отноше-



нии матери и плода и показана при поражении одной коронарной артерии с сохраняющейся ишемией миокарда. Использование стентов с покрытием у беременных малоизучено, считают, что нежелательно совместное использование таких стентов с антитромбоцитарной терапией. Безопасность применения аспирина у беременных соответствует классу С, возможно использование производных тиенопиридинов – клопидогрела или тиклопидина (риск категории В), в том числе – у женщин после проведения ТБА, но без последующего стентирования коронарной артерии.

При ОКС без подъема сегмента ST и стабильном клиническом состоянии рекомендуется выжидательная тактика с использованием медикаментозной терапии. В случае рецидивирующей диссекции коронарной артерии следует рассмотреть возможность преждевременных родов с оценкой жизнеспособности плода.

Результаты аортокоронарного шунтирования у беременных с ОКС неудовлетворительны и связаны с высокой смертностью.

Из медикаментозной терапии по показаниям у пациенток с ИМ возможно использование нитратов (нитроглицерин – риск категории В, изосорбид динитрат – риск категории С) с тщательным титрованием дозировки для исключения артериальной гипотензии и снижения маточно-плацентарного кровотока.

Показаниями к прерыванию беременности или досрочному родоразрешению являются: сохраняющаяся после ТБА стенокардия; злокачественные аритмии, устойчивые к проводимой терапии; левожелудочковая СН (кардиальная астма, отек легких, кардиогенный шок).

Родоразрешение осуществляется как через естественные родовые пути, так и оперативным путем. Родоразрешение через естественные родовые пути позволяет избежать потенциальных рисков, связанных с анестезией, относительно безопасно при условии стабильного состояния гемодинамики больной.

Оперативное родоразрешение осуществляется как под общей, так и под регионарной (чаще всего) анестезией с мониторингом ЭКГ и АД, пульсоксиметрией [59].

## 12. ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

ДКМП – диффузное поражение миокарда с расширением полостей сердца и резким снижением его сократительной функции, уменьшением сердечного выброса, возникновением застойной СН. ДКМП относят к гетерогенной группе приобретенных и наследственных заболеваний. Они составляют 60% всех КМП.

Установить этиологию заболевания часто не удается. Придают значение вирусам (гриппа, Коксаки и др.), вызывающим скрыто протекающий миокардит с переходом в КМП, токсическому воздействию алкоголя, СД.

Беременность отягощает течение ДКМП и способствует возникновению осложнений. Как и при других формах КМП, протекающих со снижением сократительной функции сердца, увеличение ОЦК, характерное для беременных, является основополагающим фактором, вызывающим (или усугубляющим) клинически выраженную СН. Развитие СЗРП зависит от ФК СН матери, преждевременные роды отмечаются в 40%.

Если ДКМП была диагностирована до беременности, то женщине следует рекомендовать от нее воздержаться даже при отсутствии клинических симптомов. Пациентки с ДКМП должны быть проинформированы о высоком риске ухудшения состояния во время беременности или после родов. При наступлении беременности и отказе от ее прерывания, ФВ менее 40% пациентка нуждается в наблюдении в специализированном акушерском роддоме, а при ФВ менее 20% – в прерывании беременности. Проводится лечение СН диуретиками (тиазидными или петлевыми), сердечными гликозидами (дигоксин), кардиоселективными  $\beta$ -АБ, при необходимости антиаритмическими средствами. У пациенток с аритмиями в зависимости от срока беременности необходимо предусмотреть назначение НМГ или антагонистов витамина К.

Родоразрешение осуществляется при стабилизации основных параметров гемодинамики или по витальным показаниям со стороны матери под эпидуральной, спинально-эпидуральной анестезией или общим наркозом [60]. Регионарная анестезия позволяет избежать депрессии миокарда и увеличения преднагрузки, поддерживать нормоволемию и адекватный маточно-плацентарный кровоток, безопасна в отношении матери и плода.

## 13. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

ГКМП относится к заболеваниям неизвестной этиологии, хотя ~ у 50% семей пациентов с ГКМП идентифицированы > 50 мутаций в локусах генов, контролирующих структуру и функцию сократительных белков миокарда. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу.

Точных эпидемиологических данных о распространенности заболевания нет, считают, что в популяции ГКМП встречается в 0,02–0,05% случаев.

Выделяют две основные формы ГКМП – обструктивную, которая встречается у 25% больных, и необструктивную.

Клинические проявления заболевания зависят от степени диастолической дисфункции ЛЖ и проявляются одышкой, пресинкопальными и синкопальными состояниями, симптомами ишемии миокарда вследствие уменьшения перфузионного давления в коронарных артериях, аритмиями (политопной экстрасистолией, парасистолией, суправентрикулярной пароксизмальной тахикардией) и блокадами сердца. При планировании



беременности пациенткам с ГКМП и обструкцией выносящего тракта ЛЖ с наличием синкопальных состояний и/или сложных аритмий целесообразно решить вопрос о хирургической коррекции ГКМП.

Беременность, как правило, не усугубляет гемодинамические расстройства при этой патологии сердца. Это объясняют тем, что физиологическое снижение ОПСС компенсируется физиологическим увеличением ОЦК, а сократимость миокарда может не меняться. Однако гемодинамические и нейрогуморальные факторы гестационного периода могут провоцировать или усугублять нарушения сердечного ритма и проявления СН. Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроки до 12 нед., а также при подозрении на ГКМП, женщина должна быть госпитализирована в кардиологическое отделение с целью уточнения диагноза, решения вопроса о пролонгировании беременности и, в случае необходимости, лечения.

При необструктивной ГКМП (неосложненной, а также при обструктивной, но с низкой степенью обструкции выносящего тракта ЛЖ) пролонгирование беременности может быть разрешено при условии постоянного наблюдения кардиологом (не реже 1 раза/мес.). Госпитализация осуществляется в сроки, рекомендованные для всех пациенток с ССЗ, при необходимости – чаще. Роды через естественные родовые пути.

При средней степени обструкции выносящего тракта ЛЖ вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально: необходимо постоянное наблюдение кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога. Сроки госпитализации те же, а также в любой срок при ухудшении состояния и развитии осложнений. Роды проводят через естественные родовые пути с исключением потуг.

При тяжелой степени обструкции выносящего тракта ЛЖ (градиент давления – 50 мм рт.ст. и выше) вынашивание беременности и роды категорически противопоказаны. При отказе женщины от прерывания беременности показана госпитализация практически на весь срок беременности. Родоразрешение проводят путем операции кесарево сечение. Из-за опасности периферической вазодилатации и артериальной гипотензии с осторожностью должна быть использована эпидуральная анестезия.

Медикаментозное лечение пациенток с манифестной ГКМП осуществляется р-АБ или верапамиллом под контролем ЧСС и АД, т.к. чрезмерное снижение АД может привести к уменьшению маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода. При неэффективности медикаментозной терапии и манифестной аритмии показано хирургическое лечение – абляция МЖП, при которой достаточно часто развивается полная поперечная блокада, требующая имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС).

#### 14. РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивная (restrictio – ограничение) кардиомиопатия (РКМП) – первичное или вторичное поражение сердца, при котором ведущим

механизмом выступает нарушение диастолической функции желудочков, и СН носит диастолический характер. Утолщение эндокарда или инфильтрация миокарда сопровождается гибелью кардиомиоцитов, компенсаторной гипертрофией и фиброзом, что приводит к нарушению функций предсердно-желудочковых клапанов; стенки желудочков становятся нерастяжимыми, повышается давление наполнения желудочков. Распространение процесса на проводящую систему сердца ведет к возникновению аритмий.

Заболевание наблюдается достаточно редко и связано, в основном, с инфильтративными поражениями миокарда (амилоидоз, гемохроматоз), эндомиокардиальным фиброзом, эозинофильным эндомиокардитом Леффлера, рассматривают воздействие ионизирующей радиации, лекарственных средств (антрациклиновая интоксикация).

Беременность при данном заболевании категорически противопоказана.

#### 15. ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) достаточно редкое – 1 на 3000–4000 беременностей, но крайне тяжелое заболевание, в большинстве случаев имеющее неблагоприятный прогноз. Факторами риска считают многоплодную беременность и рождение нескольких детей, семейный анамнез, этническую принадлежность, курение, СД, АГ, ПЭ, неадекватное и несбалансированное питание, старший или подростковый возраст матери, длительное лечение агонистами β-адренорецепторов.

Считают, что в развитии ПКМП могут принимать участие различные этиологические механизмы – инфекция, воспаление, в том числе с аутоиммунным компонентом.

Клинически ПКМП в конце беременности или в первые месяцы после родов манифестирует с симптомами СН с систолической дисфункцией ЛЖ. ПКМП следует подозревать у всех женщин, состояние которых после родов медленно возвращается к исходному (т.е. до беременности). Часто развивается острая СН, имеются случаи угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС). Диагноз ПКМП устанавливают методом исключения других причин СН.

Медикаментозная терапия СН кардиоселективными β-АБ, (метопролол, бисопролол) в случае их переносимости. Во время беременности иАПФ, БРА и ингибиторы ренина противопоказаны, после родов их можно использовать. Если лечение иАПФ необходимо во время кормления грудью, следует использовать беназеприл, каптоприл или эналаприл. С целью снижения после нагрузки могут применяться гидралазин и нитраты. Диуретики (фуросемид и гидрохлортиазид) используют преимущественно при наличии застоя крови в малом круге кровообращения, поскольку препараты этой



группы могут вызвать уменьшение плацентарного кровотока. Антагонисты альдостерона также можно применять при данной патологии в послеродовом периоде. Данные об использовании эплеренона во время беременности отсутствуют. Результаты небольшого проспективного рандомизированного пилотного исследования подтверждают гипотезу о том, что присоединение бромокриптина к стандартной терапии СН оказывает благоприятное влияние на фракцию выброса левого желудочка и клинический исход у женщин с тяжелой острой ПКМП.

Для инотропной поддержки используют допамин и левосимендан. В случае необходимости инотропной поддержки, которая возникает, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, возможно проведение интрааортальной баллонной контрпульсации и искусственного ЛЖ. У значительной части больных ПКМП функция ЛЖ улучшается или нормализуется в течение первых 6 мес. после установления диагноза.

Если у женщины сохраняются симптомы СН и тяжелая дисфункция ЛЖ через 6 мес. после установления диагноза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, а длительность комплекса QRS составляет > 120 мс, большинство врачей рекомендуют ресинхронизирующую терапию или имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Трансплантация сердца обоснована в тех случаях, когда использование механических вспомогательных устройств невозможно или нежелательно, а также, если состояние пациентки не улучшается через 6–12 мес. после начала механической поддержки.

После родов и стабилизации гемодинамики проводится стандартная терапия по поводу СН.

Сразу после родов антикоагулянты следует применять осторожно, однако после прекращения кровотечения их применение обосновано у пациенток с очень низкой ФВЛЖ, учитывая высокий риск развития периферических тромбоемболий, в том числе в сосуды головного мозга, и образования тромба в ЛЖ. В качестве антикоагулянтной терапии используют НМГ под контролем уровня анти-Ха или антагонисты витамина К.

Новорожденных наблюдают в течение 24–48 ч для исключения гипогликемии, брадикардии и подавления функции системы дыхания. Мониторинг массы тела ребенка в первые 4 нед. после родов имеет ключевое значение для выявления дисфункции почек.

При стабильной гемодинамике и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути под эпидуральной анестезией. Необходимо постоянное мониторирование показателей гемодинамики. Женщинам с выраженной СН и нестабильной гемодинамикой показано неотложное родоразрешение независимо от срока гестации. В таких случаях рекомендуется кесарево сечение под комбинированной спинальной и эпидуральной анестезией.

Учитывая высокие метаболические потребности, связанные с лактацией и кормлением грудью, может обсуждаться подавление лактации.

*Прогноз и повторные беременности.* При повторных беременностях риск рецидива ПКМП составляет 30–50%. В случае нормализации ФВ повторная беременность не рекомендуется.

Таблица 16

**Классификация антиаритмических лекарственных препаратов по безопасности для плода (FDA, США, 2002; модификация ЕОК, 2011)**

Категории	Определение	Антиаритмические препараты
Категория А	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.	
Категория В	Риск не доказан. По результатам рандомизированных контролируемых исследований у беременных фетотоксичность препарата не выявлена, но в эксперименте токсическое действие описано или по результатам эксперимента фетотоксичность не наблюдалась, но исследований у беременных не проводилось. Риск фетотоксичности есть, но он незначителен.	Соталол, ацебутолол
Категория С	Риск не может быть адекватно оценен. Фетотоксичность препарата не была исследована в рандомизированных, контролируемых исследованиях или в экспериментах показано токсическое действие препарата. Потенциальный эффект препарата превышает риск фетотоксичности.	Хинидин, дизопирамид, лидокаин, прокаинамид, пропafenон, флекаинид, биспролол, пропранолол, метопролол, ибутиlid, верапамил, дилтиазем, дигоксин, аденозин
Категория D	В экспериментальных клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случаях неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам А, В, С.	Фенитоин, амиодарон, ателолол
Категория X	Опасное для плода средство: негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.	

## 16. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Нарушение сердечного ритма – это изменение основных электрофизиологических свойств сердца (автоматизма, возбудимости, проводимости), ведущее к нарушению координированного сокращения всего сердца или его отделов и проявляющееся изменением частоты, регулярности ритма сердца и проведения возбуждения по проводящей системе сердца.

В связи с тем, что во время беременности у женщины происходит ряд физиологических гемодинамических, метаболических и гормональных изменений, она становится более уязвимой к появлению нарушений ритма сердца. В большинстве случаев аритмии развиваются у матери, однако иногда они отмечаются у плода и также могут потребовать лечения.

Основными направлениями в ведении беременных с нарушениями ритма сердца являются диагностика и лечение заболеваний ССС, органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, а также коррекция электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий сердца. Кроме того, для предотвращения нарушений сердечного ритма необходимо выявить и устранить факторы, которые могут провоцировать ее: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки (ощущение беспокойства, тревоги, страха и т.д.). Во многих случаях выполнение вышеперечисленных мер оказывается достаточным для профилактики или купирования ряда аритмий либо для существенного снижения выраженности их клинических проявлений.

Так как практически нет абсолютно безопасных для плода антиаритмиков фармакотерапия нарушений ритма сердца у беременных должна проводиться по строгим клиническим показаниям, как правило, только при гемодинамически значимых или жизнеопасных аритмиях.

Согласно принятой в США классификации, рекомендованной Управлением по контролю за безопасностью пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA), антиаритмические препараты, применяемые у беременных, можно разделить на 5 категорий (табл. 16).

### 16.1. Экстрасистолия

Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия – наиболее часто диагностируемое у беременных нарушение ритма сердца. У многих из них она протекает бессимптомно и определяется только при плановой регистрации ЭКГ или при длительном мониторинге ЭКГ по Холтеру.

Однако у части пациенток экстрасистолия может проявляться ощущениями перебоев в работе сердца, дискомфортом в грудной клетке, тревогой и беспокойством. Выявление патологических факторов, способствующих развитию нарушений ритма сердца, коррекция психоэмоционального статуса позволяют устранить или в значительной степени уменьшить субъективные ощущения, что часто снимает необходимость медикаментозной противоаритмической терапии.

В подавляющем большинстве случаев наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия не является противопоказанием к естественным родам и не требует медикаментозного лечения.

Назначение антиаритмических препаратов, в первую очередь кардиоселективных р-АБ, показано в редких случаях при плохой субъективной переносимости экстрасистолии, а также у беременных с желудочковой экстрасистолией и систолической дисфункцией ЛЖ (потенциально опасная желудочковая аритмия).

### 16.2. Наджелудочковые тахикардии

Наиболее часто встречающимися формами наджелудочковых тахикардий (НЖТ) у женщин во время беременности являются: пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия (ПАВУРТ), АВ-реципрокная тахикардия при наличии дополнительных путей АВ-проведения (ПАВРТ) – синдром WPW, скрытые дополнительные пути проведения (ДПП). Реже у них регистрируются предсердные тахикардии, в основном при органическом поражении сердца. Беременность может спровоцировать развитие НЖТ или привести к учащению уже имевшихся пароксизмов.

По стандартной ЭКГ трудно дифференцировать различные виды НЖТ (тахикардия с узкими комплексами QRS – менее 0,12 сек), поэтому предлагается следующий алгоритм их купирования (табл. 17):

Таблица 17

Рекомендации по лечению НЖТ во время беременности  
(адаптировано из EOK Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011)

Лечение	Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Купирование	ЭИТ при НЖТ с гемодинамической нестабильностью	I	C
	Вагусные пробы, а при их неэффективности — в/в аденозин <sup>§</sup>	I	C
	В/в метопролол или пропранолол	IIa	C



	В/в верапамил	IIb	C
Профилактическая терапия	Перорально дигоксин <sup>§</sup> или метопролол*/пропранолол*	I	C
	Перорально соталол*, флекаинид*	IIa	C
	Перорально пропafenон*, новокаинамид* <sup>§</sup> при неэффективности других препаратов	IIb	C
	Перорально верапамил <sup>§</sup>	IIb	C
	Атенолол не должен использоваться для лечения наджелудочковых аритмий	III	C

*Примечание:* § – не должны применяться у больных с синдромом Wolf-Parkinson-White (WPW), \* – β-блокаторы, если возможно, не назначать в I триместре, \* – необходимо комбинировать с препаратами, ухудшающими проводимость в АВ-узле при предсердных тахикардиях, <sup>§</sup> – длительный прием приводит к развитию волчаночноподобного синдрома.

*Сокращения:* в/в – внутривенно, НЖТ – наджелудочковая тахикардия, ЭИТ – электроимпульсная терапия.

- НЖТ с нестабильной гемодинамикой (сердечная астма, отек легких, симптомная артериальная гипотензия).
- Электроимпульсная терапия (ЭИТ): энергия первого разряда монофазного тока 100 Дж.
- Когда пароксизм аритмии протекает без осложнений, лечение начинают с вагусных приемов (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса).
- Если вагусные приемы неэффективны, переходят к в/в введению антиаритмических препаратов:
  - Аденозинтрифосфат (АТФ) – 10 мг или аденозин – 6 мг в/в быстро (класс рекомендаций I, уровень доказательств C). При отсутствии эффекта можно повторно ввести через 2 мин АТФ (20 мг) или аденозин (12 мг). Введение этих препаратов нередко сопровождается кратковременными ощущениями жара, покраснения лица и головной болью. На ЭКГ могут быть зафиксированы транзиторная преходящая синусовая брадикардия, СА- и АВ-блокады. Нецелесообразно введение АТФ (аденозина) у беременных с синдромом WPW (возможно развитие ФП с высокой частотой желудочковых сокращений, которая может потребовать применения ЭИТ), а также у пациенток с бронхиальной астмой (могут вызвать бронхоспазм).
  - По мнению экспертов ЕОК (2011г), в/в введение β-АБ (метопролол, пропранолол) менее эффективно, но безопаснее верапамил для купирования НЖТ у беременных (класс рекомендаций IIa, уровень доказательств C).
  - В/в введение верапамил в дозе 5–10 мг не менее чем за 2 мин под контролем АД относится к действиям второй линии при купировании НЖТ у беременных (класс рекомендаций IIb, уровень доказательств C), т.к. описаны побочные эффекты у плода – брадикардия, гипотензия, блокады сердца и др.

АТФ (аденозин) купирует ПАВУРТ и ортодромную ПАВРТ (скрытые ДПП) в 90% случаев. Предсердные тахикардии реже купируются вагус-

ными приемами, АТФ (аденозин), β-АБ и верапамил.

### 16.2.1. Купирование и профилактическая антиаритмическая терапия отдельных видов НЖТ

#### 16.2.1.1. Пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия

Предполагают, что самой частой причиной пароксизмальной НЖТ у беременных является entry в АВ-узле,

Купирование приступа ПАВУРТ:

- вагусные приемы;
- в/в АТФ (аденозин);
- в/в β-блокаторы.

В связи с тем, что эффективность АТФ (аденозина) высокая, необходимость в применении других антиаритмических препаратов в большинстве случаев отпадает. Возможно использование дигоксина, верапамил, пропafenона, новокаинамида. Следует помнить, что β-АБ нельзя вводить в сочетании с верапамил или быстро друг за другом, потому что это может вызвать брадикардию или даже асистолию.

Тяжелые пароксизмы с нарушением гемодинамики: неотложная синхронизированная ЭИТ с мощностью первого разряда монофазного тока 100 Дж. ЭКС (чреспищеводная, трансвенная) также высокоэффективна в купировании ПАВУРТ.

Если во время беременности возникают частые, плохо переносимые ПАВУРТ, рекомендуется назначение профилактической антиаритмической терапии. Длительный опыт безопасного применения дигоксина у беременных и высокая эффективность при ПАВУРТ позволяют рассматривать его как один из основных препаратов для профилактики пароксизмов данной аритмии (табл. 17). Возможно использование β-АБ (пропранолол, метопролол – класс рекомендаций I, уровень доказательств C), однако их назначение надо избегать в I триместре беременности, т.к. возможно развитие у плода брадикардии, гипогликемии, гипотонии. Вместе с тем, проспективные рандомизированные исследования указывают на невысо-

кую частоту этих осложнений по сравнению с плацебо.

В случае наличия противопоказаний или неэффективности дигоксина и вышеперечисленных р-АБ целесообразно назначение соталола (класс рекомендаций IIa, уровень доказательства C).

Новокаинамид при в/в применении (скорость в/в инфузии 30–50 мг/мин) – хорошо переносимый и относительно безопасный препарат при беременности. Однако у 60–70% больных при его длительном пероральном приеме обнаруживаются антинуклеарные антитела, в 20–30% случаев возникает волчаночноподобный синдром. Поэтому в последние годы длительный пероральный прием новокаинамида не используется.

Применение амиодарона во время беременности должно быть резко ограничено. Его можно назначать только в случаях тяжело протекающих тахиаритмий и, в первую очередь, для лечения угрожающих жизни желудочковых тахиаритмий, рефрактерных к другим антиаритмическим препаратам, и отсутствии возможности проведения немедикаментозных методов лечения: радиочастотной катетерной аблации (РЧА), имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) и т.д.

#### 16.2.2.2. АВ-реципрокная тахикардия

ПАВРТ – второй по частоте после ПАВУРТ вид пароксизмального наджелудочкового нарушения ритма сердца, обусловленный наличием дополнительных внеузловых путей предсердно-желудочкового проведения.

Формально купирование ортодромной (с узкими комплексами QRS – менее 0,12 сек) ПАВРТ похоже на таковое при приступе ПАВУРТ: вагусные приемы, в/в введение АТФ (аденозина), в/в введение β-АБ или верапамила (при наличии противопоказаний к β-АБ). Однако, учитывая, что АТФ (аденозин) может вызвать ФП с проведением большого количества суправентрикулярных импульсов на желудочки (укорачивают рефрактерность дополнительных путей проведения), использование их для купирования ортодромной АВ-тахикардии при синдроме WPW нецелесообразно. Безопасно их применение только при «скрытых» дополнительных путях проведения.

Применение антиаритмиков IA (новокаинамид), IC (пропафенон) классов менее эффективно. Введение сердечных гликозидов для купирования НЖТ при синдроме WPW противопоказано.

Для купирования ПАВРТ, протекающей с очень высокой ЧСС и гемодинамическими нарушениями, методом выбора является синхронизированная ЭИТ с мощностью первого разряда монофазного тока 100 Дж.

По данным ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with supraventricular arrhythmias (2003r), для купирования антидром-

ной тахикардии при синдроме WPW (тахикардия с широкими комплексами QRS – 0,12 сек и более) предпочтительнее антиаритмики, способные ухудшать проведение преимущественно через дополнительные пути проведения (новокаинамид).

АТФ и аденозин при антидромной тахикардии не должны применяться: они могут вызвать ФП с высокой ЧСС.

В случае необходимости профилактической антиаритмической терапии рекомендуется использовать антиаритмические препараты, которые ухудшают проведение и/или увеличивают рефрактерность как в АВ-узле, так и в дополнительных путях проведения (пропафенон, соталола). Предполагается, что применение сердечных гликозидов противопоказано не только для купирования, но и для профилактики ПАВРТ.

#### 16.3. ПРЕДСЕРДНЫЕ ТАХИКАРДИИ

Современные рекомендации предлагают автоматическую, триггерную и реципрокную предсердные тахикардии объединить термином «очаговая предсердная тахикардия» (ОПРТ), которая развивается преимущественно на фоне органических заболеваний сердца, электролитных нарушений, интоксикаций (дигиталисной, алкогольной). Прогноз больных с ОПРТ определяется, как правило, основным заболеванием.

ЭИТ с энергией первого разряда монофазного тока 100 Дж используется у больных с рефрактерной к фармакологической кардиоверсии или осложненной ОПРТ (артериальная гипотензия, СН, тяжелый ангинозный статус).

При стабильной гемодинамике для урежения высокой ЧСС в/в вводят препараты, ухудшающие АВ-проводимость: сердечные гликозиды, р-АБ, АК (верапамил) (табл. 17).

Если пароксизм сохраняется, то он купируется в/в введением антиаритмиков IA (новокаинамид), IC (пропафенон) классов.

В ряде случаев для купирования ОПРТ эффективны вагусные приемы, АТФ (аденозин): в основном аритмии, развивающиеся по механизму entry (табл. 17).

Больные с асимптомными, редкими, непродолжительными пароксизмами ОПРТ не нуждаются в лечении. Их надо обследовать с целью определения причины нарушения ритма сердца и попытаться устранить ее. Фармакотерапия или немедикаментозное лечение необходимы только больным с симптомными приступами аритмии, а также при ее хроническом течении. Учитывая высокую эффективность и небольшое количество осложнений, в настоящее время в лечении больных с НЖТ, в т.ч. и ОПРТ, предпочтение отдается интервенционным вмешательствам (РЧА), а не антиаритмическим препаратам. Эффективность профилактической антиаритмической терапии ОПРТ составляет 50–



60%. Наибольшим эффектом в предупреждении повторных приступов аритмии, по данным литературы, обладают препараты IC (пропафенон, флекаинид) и III (соталол) классов. Однако, учитывая возможность появления побочных эффектов, в т.ч. удлинение интервала QT, в первые 5 дней терапии соталолом, подбор этого препарата рекомендуется проводить в условиях стационара и под контролем ЭКГ. Когда возникновение ОПРТ связывают с применением сердечных гликозидов, они отменяются. При необходимости уменьшения частоты тахикардии назначают  $\beta$ -АБ или верапамил.

РЧА при НЖТ должна быть рекомендована еще до беременности. В случаях плохой переносимости приступов и рефрактерности к антиаритмической терапии процедуру РЧА можно выполнять во время беременности с использованием средств максимальной защиты плода (в том числе под контролем ЭхоКГ и др.), по возможности, во II триместре беременности.

#### 16.4. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

При беременности ФП редко встречается у женщин без органического поражения сердца и патологии щитовидной железы. Чаще она развивается при некоторых заболеваниях сердца (ВПС, ППС, КМП и др.) или других органов (тиреотоксикоз, хронические заболевания легких и др.). Высокая ЧСС во время ФП может стать причиной серьезных гемодинамических нарушений как у матери, так и у плода.

*Общие принципы лечения ФП.* Основными направлениями в лечении ФП являются:

- Установление причины ФП и воздействие на модифицируемые факторы: лечение гипертиреоза, прекращение приема алкоголя, устранение передозировки сердечных гликозидов, симпатомиметиков, нормализация электролитного баланса и др.
- Контроль ЧСС, купирование и предупреждение рецидивов аритмии.
- Профилактика ТЭО.

Короткие, асимптомные (малосимптомные) пароксизмы ФП не требуют антиаритмической терапии. Профилактическая антиаритмическая терапия может потребоваться при устойчивых, рецидивирующих, симптомных приступах аритмии.

Если принято решение о медикаментозном лечении ФП, надо выбрать ее стратегию: «ритм-контроль» – фармакологическая кардиоверсия или ЭИТ с последующей профилактической антиаритмической терапией или «частота-контроль» – только назначение препаратов, влияющих на проводимость в АВ-узле, но без купирования приступов аритмии (исключение – осложненное течение ФП). В исследованиях, посвященных данной проблеме, не получено доказательств преимуществ одной из стратегий: одинаковая общая смертность, частота ТЭО и др.

Однако отсутствие исследований по сравнению двух вышеуказанных тактик ведения беременных с ФП позволяет, ориентируясь на конкретную клиническую ситуацию – тяжесть течения аритмии, эффективность, переносимость и, главное, безопасность антиаритмических препаратов, индивидуально определять тактику лечения ФП.

В обоих случаях обязательным является проведение антитромботической терапии для предупреждения ТЭО.

#### 16.4.1. Рекомендации по лечению ФП во время беременности

##### *Класс I*

- Электрическая кардиоверсия безопасна в любом триместре беременности и должна быть выполнена у пациенток с нестабильной гемодинамикой, развившейся вследствие аритмии (уровень доказательства С).
- Проведение антитромботической терапии показано в течение всего срока беременности всем пациенткам с ФП при высоком риске ТЭО (исключение – идиопатическая ФП). Выбор антитромботического препарата (НФГ, НМГ или варфарин) зависит от стадии беременности (уровень доказательства С).
- Применение оральных антикоагулянтов – антагонистов витамина К (варфарин) рекомендуется со второго триместра беременности и заканчивается за 1 мес. до родов (уровень доказательства В).
- Подкожное введение НМГ рекомендуется в первом триместре и в течение последнего месяца беременности. Альтернативой НМГ может быть НФГ, вводимый в дозе, достаточной для удлинения АЧТВ в 1,5 раза по сравнению с контрольным значением (уровень доказательства В).

##### *Класс IIa*

- Для урежения частоты желудочковых сокращений рекомендуются  $\beta$ -АБ и недигидропиридиновые АК. Назначение  $\beta$ -АБ в первом триместре беременности должно быть ограничено из-за их возможного отрицательного влияния на плод (уровень доказательства С).

##### *Класс IIb*

- Если имеются показания для урежения частоты желудочковых сокращений, а  $\beta$ -АБ и недигидропиридиновые АК противопоказаны, то можно обдумать использование дигоксина (уровень доказательства С).

Применение сердечных гликозидов и верапамила противопоказано при синдроме WPW, кроме того, верапамил не должен назначаться больным с систолической дисфункцией ЛЖ (СН и/или ФВЛЖ < 40%). В неотложных ситуациях урежение



ЧСС при систолической СН или ФВЛЖ < 40% проводят в/в введением только сердечных гликозидов.

При отсутствии эффекта от монотерапии для урежения частоты сокращения желудочков можно назначить перорально комбинацию дигоксина с р-АБ или верапамилем. Нельзя сочетать β-АБ с верапамилем.

Выбор препарата для удержания синусового ритма зависит от ряда факторов, которые включают в себя влияние антиаритмика на плод, его эффективность, риск развития кардиальных и некардиальных побочных реакций у беременной, наличие у нее сердечнососудистой патологии и сопутствующих заболеваний. Лечение антиаритмическим препаратом должно начинаться с минимально эффективной дозы, а ЭКГ регистрироваться после каждого ее увеличения. Необходимо учитывать сопутствующую терапию.

Для профилактики рецидивов ФП у беременных без органической патологии сердца или с АГ без гипертрофии миокарда используют антиаритмические препараты IC (пропафенон, флекаинид) и III (соталол) классов.

Больным с систолической дисфункцией ЛЖ (систолическая СН или ФВЛЖ < 40%) терапия антиаритмиками IA, IC классов и соталолом противопоказана в связи с ухудшением прогноза жизни. У них возможен выбор стратегии лечения «частота-контроль».

Когда пароксизм ФП приводит к критическому ухудшению состояния беременной, показана ургентная синхронизированная ЭИТ с мощностью первого разряда монофазного тока 200 Дж. При отсутствии экстренных показаний решение о купировании ФП (электрическом или медикаментозном) должно быть принято в течение 48 ч, так как при длительном приступе (более 2-х сут.) необходимо назначение антикоагулянтов.

Фармакологическую кардиоверсию можно проводить при отсутствии СН новокаиномидом: в/в инфузия 1,0–1,5 г (до 15 мг/кг) со скоростью 30–50 мг/мин. Более быстрое введение (струйно) приводит к выраженной гипотензии. При тахиформе ФП перед купированием новокаиномидом целесообразно урежение ЧСС.

Купирующая и профилактическая терапия ТП, в общем, проводится по тем же самым принципам, что и ФП. Однако фармакотерапия при ТП менее эффективна, чем при ФП, а для восстановления синусового ритма чаще требуется проведение чреспищеводной ЭКС или ЭИТ.

При тяжелых, рефрактерных к медикаментозному лечению пароксизмах ФП и ТП, возможно применение во время беременности РЧА. Она наиболее эффективна при типичном трепетании предсердий (ТП).

## 16.5. Желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков

Желудочковая тахикардия (ЖТ) – редкое нарушение ритма при беременности. Она может быть представлена как эпизодами неустойчивой (длительность до 30 сек и отсутствие симптомов нарушения гемодинамики), так и устойчивой (длительность более 30 сек или гемодинамическая нестабильность) вариантами, а по морфологии комплексов QRS – мономорфной или полиморфной формами.

Развитие ЖТ и/или фибрилляции желудочков (ФЖ) наблюдается в основном у беременных с органическими заболеваниями сердца, включая КМП, ВПС и ППС, аритмогенную дисплазию (КМП) ПЖ. Перипартальная кардиомиопатия должна быть исключена, если впервые ЖТ развилась в течение последних 6 нед. беременности или в ранние сроки после родов. Желудочковые тахикардии могут быть следствием как врожденного удлинения, так и укорочения интервала QT, синдрома Бругада, возможно также развитие катехоламинергической полиморфной («двунаправленной») ЖТ, которая является довольно редкой наследственной аритмией. Вместе с тем, ЖТ могут наблюдаться у беременных при отсутствии органического поражения сердца и генетически обусловленных ионных каналопатий. Наиболее часто среди них встречается идиопатическая ЖТ из выносящего тракта ПЖ (ЖТ «БЛВ-тип» с отклонением электрической оси сердца вправо). Для предупреждения симптомных рецидивов данной тахикардии назначаются β-АБ или верапамил (табл. 18), при неэффективности фармакотерапии или тяжелом течении аритмии рекомендуется РЧА.

Таблица 18

### Рекомендации по лечению ЖТ во время беременности

(Адаптировано из EOK Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011)

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
При наличии клинических показаний имплантация КД рекомендуется до беременности, но также может быть выполнена во время беременности.	I	C
У больных с врожденным синдромом удлиненного интервала QT прием β-АБ рекомендуется в течение всей беременности и должен продолжаться после родов.	I	C



Для профилактики пароксизмов устойчивой идиопатической ЖТ рекомендуется пероральный прием метопролола <sup>а</sup> , пропранолола <sup>а</sup> или верапамила.	I	C
Немедленная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой нестабильной и даже стабильной ЖТ.	I	C
Устойчивую гемодинамически стабильную ЖТ можно купировать в/в введением соталола <sup>б</sup> или новокаинамида.	IIa	C
Имплантиацию постоянного ЭКС и ИКД при беременности, продолжительность которой должна быть более 8 нед., рекомендуется проводить под контролем ЭхоКГ.	IIa	C
В/в введение амиодарона <sup>б</sup> может быть использовано для купирования мономорфной устойчивой, гемодинамически нестабильной ЖТ, когда ЭИТ или другие антиаритмики неэффективны.	IIa	C
В случае неэффективности других антиаритмиков для профилактики идиопатической устойчивой ЖТ рекомендуются пропafenон, флекаинид, соталол <sup>б</sup>	IIa	C
Катетерная абляция может быть обсуждена как способ лечения плохо переносимой и рефрактерной к фармакотерапии ЖТ.	IIb	C

*Примечание:* <sup>а</sup> – β-АБ, если возможно, не назначать в первом триместре, <sup>б</sup> – антиаритмики III класса не должны использоваться при удлинении интервала QT. *Сокращения:* ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ – желудочковая тахикардия, КД – кардиовертер-дефибриллятор, ЭИТ – электроимпульсная терапия, ЭКС – электрокардиостимулятор, ЭхоКГ – эхокардиография.

Купирование гемодинамически нестабильной ЖТ, а также ФЖ, практически не отличается от такового у небеременных и должно включать весь комплекс мероприятий по проведению электрической кардиоверсии, дефибрилляции и кардиопульмональной реанимации, предусмотренных соответствующими рекомендациями. ЭИТ является безопасной для плода на протяжении всей беременности (табл. 18).

Для восстановления синусового ритма у беременных с мономорфной устойчивой ЖТ, не сопровождающейся тяжелыми нарушениями гемодинамики, можно использовать в/в введение лидокаина или новокаинамида. Внутривенное введение амиодарона проводится только в тех случаях, когда другие методы лечения симптомной мономорфной ЖТ не могут быть применены или неэффективны.

Купировать полиморфную ЖТ при врожденном синдроме удлинённого интервала QT (тахикардия «torsades de pointes») надо сернокислой магниезией, лидокаином или ЭИТ. Профилактика пароксизмов данной ЖТ во время беременности осуществляется β-АБ, прием которых продолжается и после родов.

Проводя стратификацию риска ВСС у беременных с желудочковыми тахиаритмиями, необходимо разделять пациенток на 2 группы: лица с потенциально злокачественными и злокачественными желудочковыми аритмиями. К потенциально злокачественным аритмиям относятся желудочковая экстрасистолия (>10 в ч) и эпизоды неустойчивой ЖТ при наличии дисфункции ЛЖ (систолическая СН и/или ФВЛЖ < 40%). У пациенток с этими нарушениями ритма сердца еще не было эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ, но вероятность их развития высока. Целью лечения данной кате-

гории пациенток является снижение риска смерти – первичная профилактика. Первичная профилактика ВСС у них включает в себя назначение β-АБ, в ряде случаев (при их неэффективности или непереносимости) – амиодарона. Амиодарон может оказывать отрицательное воздействие на плод, включая гипотиреозидизм, умственное недоразвитие плода и др., поэтому его применение показано только при отсутствии альтернативного лечения.

Группу лиц со злокачественными желудочковыми аритмиями формируют беременные с выраженным структурным поражением миокарда и пароксизмами устойчивой ЖТ и/или успешно реанимированные по поводу ФЖ. Прогноз жизни у этих больных крайне неблагоприятен, а лечение должно быть направлено не только на устранение тяжелой аритмии, но и на продление жизни, то есть на вторичную профилактику ВСС. Для профилактики ЖТ и ФЖ у них возможно использование амиодарона и соталола, а также комбинации р-блокаторов и амиодарона (с учетом вышеизложенного отрицательного влияния его на состояние плода). ИКД (наиболее эффективный метод вторичной профилактики ВСС) может быть проведена как до беременности, так и при необходимости в любом сроке беременности с использованием средств максимальной защиты плода. ИКД не является противопоказанием для будущей беременности.

#### 17. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЕМ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

Нарушения проводимости (блокады сердца) возникают при замедлении или полном прекращении проведения электрического импульса из синусового узла по проводящей системе сердца. Выделяют следующие виды блокад:

- синоатриальную;
- внутрипредсердную;
- АВ: I, II (Мобитц I, Мобитц II) и III степени;
- блокады ветвей пучка Гиса.

Причинами возникновения синоатриальной и внутрипредсердной блокад могут быть воспалительные, склеротические, дегенеративные изменения миокарда предсердий, передозировка лекарственных препаратов  $\beta$ -АБ, сердечные гликозиды и др.), электролитные нарушения. Эти виды блокад наблюдаются у практически здоровых лиц при ваготонии.

Синоатриальные блокады в подавляющем случае бессимптомны и не требуют специального лечения. Синоатриальные блокады с симптомной брадикардией (пресинкопе, синкопе) являются показанием для имплантации искусственного водителя ритма.

АВ-блокады характеризуются нарушением проведения импульса от предсердий к желудочкам. При беременности чаще всего встречаются АВ-блокады, которые в большинстве случаев носят врожденный характер. Они, как правило, протекают бессимптомно и не осложняют течение беременности и родов. По-видимому, вероятным этиологическим фактором является первичное генетически детерминированное заболевание проводящей системы сердца (во многих случаях прослеживается семейный характер заболевания).

К другим вариантам поражения проводящей системы сердца относят проксимальную идиопатическую АВ-блокаду различной степени: болезнь Ленегра, болезнь Лева, синдром Кери-Сейра, болезнь Фабри. Причинами развития блокад у пациенток, кроме того, являются: ВПС, ППС, КМП, операции на открытом сердце. У практически здоровых лиц может быть блокада правой ножки пучка Гиса.

Если АВ-блокады II (Мобитц II) и III степени не являются врожденными, показана профилактическая имплантация ЭКС до беременности.

У беременных с симптомами, связанными с синдромом слабости синусового узла, наруше-

ниями АВ-проводимости II–III ст. (пресинкопе и синкопальные состояния) требуется выполнение временной или постоянной эндокардиальной стимуляции сердца. Такого рода вмешательства необходимо осуществлять с максимальным использованием ЭхоКГ, как правило, не ранее 8-ой нед. беременности.

## 18. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рекомендациях представлены наиболее распространенные в репродуктивном возрасте заболевания ССС, которые могут осложнять течение беременности, оказывать неблагоприятное воздействие на состояние плода и новорожденного, с одной стороны, с другой – приводить к декомпенсации сердечной деятельности и фатальным осложнениям со стороны женщины. Знание основных параметров гемодинамики, клинических проявлений и инструментальных методов диагностики этих заболеваний помогут вовремя сориентироваться специалистам, работающим с этой популяцией пациенток, для принятия правильного решения в отношении возможности планирования беременности, тактики ведения женщин в период гестации и выбора способа родоразрешения. Несомненно, успехи современной медицины позволили значительно расширить показания к беременности, и женщины, ранее не имеющие возможность познать радость материнства, смогли нормально выносить беременность и родить здорового ребенка. Вместе с тем, нередко необдуманное и неоправданное назначение медикаментозного лечения способно вызвать эмбриотоксический и/или тератогенный эффект, внося дополнительный «печальный» вклад в судьбу женщины, страдающей серьезным ССЗ.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных были приняты на Национальном конгрессе кардиологов и Национальном конгрессе терапевтов в 2013 году. В настоящее время они переработаны с учетом появившихся новых данных доказательной медицины и дополнены.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. Russian guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2013; 4 (102) Suppl. 1: 4–40. (In Russ.) Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал 2013; 4 (102), приложение 1: 1–40. DOI: 10.15829/1560–4071–2013–4s1–4–40.
2. Ministry of Health of the Russian Federation (Ministry of Health of Russia). Clinical recommendations (Protocol). Prevention of venous thromboembolic complications in obstetrics and gynecology. Moscow, 2014. p. 32. (In Russ.) Министерство здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России). Клинические рекомендации (Протокол). Профилактика венозных тромбозных осложнений в акушерстве и гинекологии. Москва; 2014. 32 с.
3. Adamyan L.V., Artymuk N.V., Bashmakova N.V. et al. Hypertensive disturbances during pregnancy, in parturition and postpartum period: Clinical recommendations (Proceedings of treatment). Moscow, 2016. p. 72. (In Russ.) Адамян Л. В.,



- Артымук Н. В., Башмакова Н. В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протоколы лечения). М.: 2016, 72 с.
4. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32: 3147–97. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr218.
  5. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guideline. Published by the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London, 2011. 295 p. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012 Oct; 33 (19): 2451–96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs109.
  6. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017 Sep 21; 38(36):2739–2791. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
  7. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S. et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. *Chest.* 2012; 141: e691S–e736S. DOI: 10.1378/chest.11–2300.
  8. American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2013; 122 (5): 1122–31. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
  9. Magee L.A., Pels A., Helewa M. et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregn. Hypertens.* 2014; 4: 105–45. DOI: 10.1016/j.preghy.2014.01.003.
  10. Lowe S.A., Bowyer L., Lust K. et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015 Oct; 55 (5): e1–e29. DOI: 10.1111/ajo.12399.
  11. Tranquilli A.L., Dekker G., Magee L. et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health.* 2014; 4: 97–104. DOI: 10.1016/j.preghy.2014.02.001.
  12. Nishimura R.A., Bonow R., Otto C.M. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 148 (1): e1–e132. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014.
  13. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J.* 2015; 46 (4): 903–75. DOI: 10.1183/13993003.01032–2015.
  14. Canobbio M.M., Warnes C.A., Aboulhosn J. et al. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135 (8): e50–e87. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000458.
  15. Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology for postgraduates. Ed. C. R. Whitfield. Moscow: Medicine, 2003. p 795. (In Russ.) Руководство Дьюхерста по акушерству и гинекологии для постдипломного обучения; под ред. Ч. П. Уитфилда. М.: Медицина, 2003. 795 с.
  16. Magee L.A., Von Dadelszen P., Stones W., Mathai M. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension: An Evidence-based Guide to Monitoring, Prevention and Management. Front Cover. Global Library of Women's Medicine. London, 2016. 456 p.
  17. Stryuk R.I., Berns S.A., M. P. Fillipova YaV, et al. Cardiovascular disease and associated comorbid conditions as determinants of adverse perinatal outcomes in pregnancy – an analysis of the results of the register of pregnant BEREГ. *Terapevticheskij arkhiv* 2018; 1 (90): 9–16. (In Russ.) Стрюк Р. И., Бернс С.А., Филиппова М. П. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности – анализ данных регистра беременных «БЕРЕГ». *Тер. Архив.* 2018; 1 (90): 9–16. DOI: 10.17116/terarkh20189019–1.
  18. Magee L.A., Yong P.J., Espinosa V. et al. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy.* 2009; 3: 312–47. DOI: 10.1080/10641950802601252.
  19. Gillon T.E., Pels A., von Dadelszen P. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS One.* 2014 Dec 1; 9 (12): e113715. DOI: 10.1371/journal.pone.0113715.
  20. Clinical protocols in obstetrics and gynecology. Part II. Ed. by I.E. Zazerskaya. St Petersburg: Eco-vector, 2016. p. 344. (In Russ.) Клинические протоколы ведения пациентов по специальности «Акушерство и гинекология». Ч. 2 / под



- ред. И. Е. Зазерской. СПб.: Эко-вектор, 2016. 344 с.
21. Thangaratinam S., Coomarasamy A., O'Mahony F. et al. Estimation of proteinurias predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC medicine*. 2009; 7: 10. DOI: 10.1186/1741-7015-7-10.
  22. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of PreEclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.
  23. GAIN. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March.
  24. Artymuk I.V., Belokrinickaya T.E., Bratishchev IV, et al. Organization of medical evacuation of pregnant women, parturient women and puerperas in urgent conditions: clinical recommendations (Proceedings of treatment). *Medical Alphabet* 2016; 2 (15): 50–3. (In Russ.) Артымук И. В., Белокриницкая Т. Е., Братищев И. В. и др. Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях: клинические рекомендации (Протокол лечения). *Медицинский алфавит* 2016; 2 (15): 50–3.
  25. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C. et al. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013: CD006780. DOI: 10.1002/14651858.CD006780.pub3.
  26. Henderson J.T., Whitlock E.P., O'Connor E. et al. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2014; 160: 695. DOI: 10.7326/M13-2844.
  27. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017; 377 (7): 613–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559.
  28. Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah A.N. et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 6: CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub4.
  29. Radzinskii V.E. Pregravidar preparation: clinical protocol. Moscow: Redaktsiya zhurnala Status Praesens; 2016. p. 80. (In Russ.) Радзинский В.Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. 80 с.
  30. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Z.E. et al. Clinical guidelines of Russian association of endocrinologists. Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. *Problemy Endocrinologii* 2016; 62 (4): 60–84. (In Russ.) Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. *Проблемы эндокринологии*, 2016; 62 (4): 60–84.
  31. Rasmussen K.M., Abrams B., Bodnar L.M. et al. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. *Obstet. Gynecol.* 2010;116(5):1191–5. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f60da7.
  32. Wilkins-Haug L., Thomas A., Celi A. Recognition by Women's Health Care Providers of LongTerm Cardiovascular Disease Risk After Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2015; 125 (6): 1287–92. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000856.
  33. McDonald S.D., Malinowski A., Zhou Q. et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J.* 2008; 156: 918–30. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.06.042.
  34. Hardy R., Kuh D., Langenberg C. et al. Birthweight, childhood social class, and change in adult blood pressure in the 1946 British birth cohort. *Lancet.* 2003; 362: 1178–83.
  35. Crowther C.A., Bouwmeester A.M., Ashurst H.M. Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by nonproteinuric hypertension? *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99: 13–7. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1992.tb14384.x
  36. Tenhola S., Rahiala E., Halonen P. et al. Maternal Preeclampsia Predicts Elevated Blood Pressure in 12-Year-Old Children: Evaluation by Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Pediatr. Res.* 2006; 59 (2): 320–4. DOI: 10.1203/01.pdr.0000196734.54473.e3.
  37. Magnus M.C., Haberg S.E., Magnus P. et al. Pre-eclampsia and childhood asthma. *Eur Respir J.* 2016; 48 (6): 1622–30. DOI: 10.1183/13993003.00673-2016.
  38. Makolkin V.I. Valvular heart diseases. Moscow, 2008. P 192. (In Russ.) Маколкин В. И. Приобретенные пороки сердца. Москва, 2008. 192 с. ISBN:978-5-9704-0792-9.
  39. Drenthen W., Boersma E., Balci A. et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; 31: 2124–32.
  40. Sliwa K., van Hagen I.M., Budts W. et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18 (9): 1119–28. DOI: 10.1002/ehf.594.
  41. Bedard E., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial



- hypertension? *Eur Heart J* 2009; 30: 256–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn597.
42. Weiss B.M., Zemp L., Seifert B., Hess O.M. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1650–7.
  43. Thorne S., Nelson-Piercy C., MacGregor A.J. et al. Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2006; 32: 75–81. DOI: 10.1783/147118906776276486.
  44. Olsson K.M., Channick R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2016; 25: 431–7. DOI: 10.1183/16000617.0079–2016.
  45. Chandrasekhar S., Cook C.R., Collard C.D. Cardiac surgery in the parturient. *Anesth Analg*. 2009; 108: 777–85. DOI: 10.1213/ane.0b013e31819367aa.
  46. Baschat A.A., Cosmi E., Bilardo C.M. et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2007; 109: 253–61. DOI: 10.1097/01.AOG.0000253215.79121.75.
  47. Leonhardt G., Gaul C., Nietsch H.H. et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21: 271–6. DOI: 10.1007/s11239–006–5709-z.
  48. O'Donoghue M., Boden W.E., Braunwald E. et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300: 71–80. DOI: 10.1001/jama.300.1.71.
  49. Drenthen W., Boersma E., Balci A. et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2124–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq200.
  50. Chan W.C., Anand S., Ginsberg J.S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical valves: a systemic review of the literature. *Arch Int Med*. 2000; 160: 191–6.
  51. Hassouna A., Allam H. Limited dose warfarin throughout pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014; 18 (6): 797–806. DOI: 10.1093/icvts/ivu009.
  52. Van Hagen I.M., Roos-Hesselink J.W., Ruys T.P. et al. Pregnancy in Women With a Mechanical Heart Valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation*. 2015; 132 (2): 132–42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242.
  53. Elkayam U., Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 403–10. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.087.
  54. Ong K.T., Perdu J., De Backer J. et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2010; 376: 1476–84. DOI: 10.1016/S0140–6736(10)60960–9.
  55. Roth A., Elkayam U. Acute Myocardial Infarction Associated With Pregnancy. *J. of Amer Coll. of Card*. 2008; 52 (3): 171–80. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.049.
  56. Maeder M., Ammann P., Angehrn W., Rickli H. Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol*. 2005; 101 (3): 363–9.
  57. Lin Y.H., Seow K.M., Hwang J.L., Chen H.H. Myocardial infarction and mortality caused by methylergonovine. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84 (10): 1022.
  58. Arimura T., Mitsutake R., Miura S. et al. Acute myocardial infarction associated with pregnancy successfully treated with percutaneous coronary intervention. *InternMed*. 2009; 48 (16): 1383–6.
  59. Frassanito L., Vagnoni S., Zanfini B.A. et al. General anesthesia for caesarean delivery in a pregnant woman affected by acute myocardial infarction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Aug; 16 (8): 1123–6.
  60. Kulshrestha A., Arora S., Mathur M., Bajwa S.S. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean section in a patient with dilated cardiomyopathy *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012 Apr-Jun; 28 (2): 273–4. DOI: 10.4103/0970–9185.94929.



## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<p>Шарипов И.М., Ярбеков Р.Р., Жалилов А.К., Исматов А.И., Мурадов М.М., Омонов С.Х., Вахидов Т.З., Курбанов Р.Д. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	3
<p>Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Худойбергандов О.К. ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И НЕПРИЛИЗИНА В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	11
<p>Юлдашев Н.П., Юлдашов Б.А., Курбанов Р.Д. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С БИОРАСТВОРИМЫМИ КАРКАСАМИ ABSORB (BVS) В СРАВНЕНИИ С СОВРЕМЕННЫМИ СТЕНТАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ (DES) Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	16
<p>Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х., Каюмова М.Б. СОСТОЯНИЕ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	25
<p>Шарипов И.М., Курбанов Р.Д. АРИТМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НУЖДАЮЩИХСЯ В АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	30
<p>Эшпулатов А.С., Хошимов Ш.У., Шек А.Б., Курбанов Р.Д. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ SST1 ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА APO CIII НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ, ЛИПОПРОТЕИНА (А), АПОЛИПОПРОТЕИНОВ В И СЗ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	35
<p>Каримов А.М., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Фозилов Х.Г. ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СНИЖЕННОЙ ФВ ЛЖ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	40
<p>Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – КАК ФАКТОР РИСКА ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОСТОЯНИЙ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан.....</p>	45
<p>Абдувалиева Г.А., Ахмедов Х.С. ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СТАБИЛЬНОМ И НЕСТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ИБС Ташкентская медицинская академия. Узбекистан.....</p>	52



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Ярбеков Р.Р., Жалилов А.К., Омонов С.Х., Шарипов И.М.  
ПОВТОРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент, Узбекистан ..... 57
- Хамраев Р.Р., Кузиев Ф.А., Якубов А.А., Салаев О.С., Турсунов С.С.  
СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ АБЛЯЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ  
ПОДКЛАПАННЫХ СТРУКТУР ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА ТРАНСЮГУЛЯРНЫМ ДОСТУПОМ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г.Ташкент, Узбекистан ..... 60
- В ПОМОЩЬ ВРАЧУ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**
- Абдуллаев Т.А., Машкурова З.Т., Цой И.А.  
НОВЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент, Узбекистан ..... 63
- Салимова Н.Р., Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т., Хасанова Н.М.  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ МОЗГОВАЯ ДИСФУНКЦИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ,  
КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЯ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
Лаборатория острого инфаркта миокарда, г. Ташкент, Узбекистан..... 67
- Садыков Д.К., Нарзиев Б.И., Якубов А.А., Салаев О.С., Хамраев Р.Р.,  
Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д.  
ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ: ПОДХОД К НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,  
г. Ташкент, Узбекистан ..... 75
- Алимов Д.А., Салахитдинов Ш.Н., Акилова Ш.А.  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ВЫБОРА РЕЖИМОВ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМИ БРАДИАРИТМИЯМИ  
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан..... 80
- Кодиров Ш.С.<sup>1</sup>, Даминова Л.Т.<sup>2</sup>, Шек А.Б.<sup>1</sup>  
ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ  
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии<sup>1</sup>;  
Ташкентская медицинская академия<sup>2</sup>, г. Ташкент, Узбекистан ..... 90
- Стрюк Р.И., Бунин Ю. А., Гурьева В. М., Иртюга О. Б., Коков Л. С., Коломацкая О. Е.,  
Моисеева О. М., Мравян С. Р., Чесникова А. И., Чулков В. С.  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ 2018.  
НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... 98