

O'zbekiston Respublikasi kardiologlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан



O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

Ilmiy-amaliy jurnal
2006-yilda tashkil etilgan

№ 4/2014
(34)

КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал
Основан в 2006 г.

№ 4/2014
(34)

Учредитель – Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан

2014 № 4 (34)

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
E-mail: info@cardiocenter.uz

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
Р.И. Усманов
Н.У. Шарапов

Редакционный совет:

А.Г. Гадаев (Ташкент)
В.А. Джалалова (Самарканд)
А.К. Джусипов (Алматы)
Н.У. Закиров (Ташкент)
З.Р. Зуннунов (Термез)
С.Д. Искандерова (Ташкент)
Б.А. Магрупов (Ташкент)
Н.А. Мазур (Москва)
А.С. Джумагулова (Бишкек)
А.А. Раимжанов (Фергана)
З.Я. Рахимов (Душанбе)
А.М. Сагиров (Ургенч)
С.Ю. Турсунов (Андижан)
А.И. Ходжаев (Ташкент)
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 30.12.2014. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 12,0. Тираж 500. Заказ № 730.

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

Дизайн и печать ООО «Niso poligraf». Ташкентская область, Урта Чирчикский район,
ССГ «Ок-Ота», улица Марказ–1.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С.*
Ранние эхокардиографические и электрокардиографические предикторы неблагоприятного годовичного прогноза у больных острым инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета. *Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан* 5
- Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Курбанова Д.А.* Сердечно-сосудистые осложнения при диффузном токсическом зобе. *Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии; Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан* 10
- Зуфаров М.М., Искандаров Ф.А., Махкамов Н.К., Ходжаева Э.М.* Рентгеноэндоваскулярное закрытие врожденных дефектов межпредсердной перегородки. *Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан* 14
- Мансуров А.А., Ахмедов У.Б., Хужамбердиев А.У., Халикулов Х.Г., Муртазаев С.С., Бабаджанов С.А., Адилова И.Г.* Результаты хирургического лечения больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка. *Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан* 18
- Нагаева Г.А., Мирзалиева Н.Б.* Велоэргометрия, вариабельность ритма сердца и желудочковая экстрасистолия в зависимости от индекса массы тела при хронической ИБС в условиях амбулаторной практики. *Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан* 23
- Мансуров А.А., Ахмедов У.Б., Халикулов Х.Г., Хужамбердиев А.У., Муртазаев С.С., Собиров Ф.К., Адилова И.Г.* Хирургическая коррекция при постинфарктном разрыве межжелудочковой перегородки с аневризмой левого желудочка. *Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан* 29
- Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М., Мирзаев С., Абдалиева М., Азимова Н.З.* Роль метаболического синдрома в характере постинфарктного ремоделирования сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан* 35
- Убайдуллаева Н.Б., Ахмедова Ш.У., Бойкузиева Д.З.* Изменения сердечно-сосудистой системы у женщин после операции по поводу диффузного токсического зоба. *Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии; Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан* 40
- Шадманова Н.К., Рахимов Ш.М., Атаходжаева Г.А., Азимова Н.З.* Суточная вариабельность артериального давления у больных гипертонической болезнью с различным морфо-функциональным состоянием сердца. *Педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан* 46
- Фатхуллаев З.Х., Шукурджанова С.М., Низамов У.И.* Особенности гемодинамики у больных гипертонической болезнью в условиях разной степени приверженности к лечению. *Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан* 52

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

- Хамидова Г.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш.* Характер морфологических изменений миокарда крыс под действием электромагнитного излучения. *Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан* 57

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Бекметова Ф.М.* Наш опыт одномоментного стентирования правой коронарной и правой экстракраниальной сонной артерий. *ОАО «Республиканский специализированный центр кардиологии», г. Ташкент, Узбекистан* 63



В ПОМОЩЬ ВРАЧУ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

<i>Мальгина М.П., Игнатъева О.И.*, Морошкина Н.В.*, Скоробогатова Ю.В., Недошивин А.О.*, Беркович О.А.*</i> Исследование эффективности, безопасности и влияния на функциональное состояние эндотелия гипопи-пидемической терапии аторвастатином у больных ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожные коронарные вмешательства. ФГУ НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова Росздрава; *Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург. Россия	68
Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD).....	73
<i>Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я.</i> Некоторые особенности применения зофеноприла у больных острым инфарктом миокарда в Среднеазиатском регионе. <i>Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан</i>	84
<i>Spinar J.*, Vitovec J., Soucek M., Dusek L., Pavlik T.</i> Сравнение рекомендованных доз блокаторов рецепторов ангиотензина и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (исследование CORD). <i>Медицинский факультет Университета Масарика. Брно, Чешская Республика</i>	87
ИНФОРМАЦИЯ	
Информационное сообщение	96



РАННИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ГОДИЧНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ПИРНАЗАРОВ М.М., НИКИШИН А.Г., АБДУЛЛАЕВА С.Я., ЯКУББЕКОВ Н.Т., ХАСАНОВ М.С.

Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

ҚАНДЛИ ДИАБЕТИ БОР ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТЛИ БЕМОЛДАРДА ЭХОКАРДИОГРАФИК ВА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИК ЙИЛЛИК ОҚИБАТЛАРИНИ ЭРТА НОХУШ ПРЕДИКТОРЛАРИ

Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С.

Ўткир миокард инфарктининг электрокардиографик ва эхокардиографик предикторлари 12 ойлик натижалари изланиши ўтказилди, ўлим ҳолати, МИ қайталаши (нофатал), ЮЕ ривожланиши ва авж олиши шулар жумласидандир.

Калит сўзлар: ўткир миокард инфаркти, сурункали юрак етишмовчилиги, эхокардиография, электрокардиография, келгуси нохуш оқибатлар предикторлари.

SUMMARY

EARLY ECHOCARDIOGRAPHIC AND ELECTROCARDIOGRAPHIC PREDICTORS OF ADVERSE ONE-YEAR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND DIABETES MELLITUS

Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С.

In the present study, we looked for the electrocardiographic and echocardiographic predictors of adverse 12-month outcomes of acute myocardial infarction, including death, reinfarct (not fatal), development and progress of heart failure.

Keywords: acute myocardial infarction, chronic heart failure, echocardiography, electrocardiography, predictors of adverse distant outcome.

РЕЗЮМЕ

РАННИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ГОДИЧНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Пирназаров М.М., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С.

Проведен поиск электрокардиографических и эхокардиографических предикторов неблагоприятных 12-месячных исходов острого инфаркта миокарда, в том числе смерти, повторного ИМ (нефатально), развития и прогрессирования СН.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, электрокардиография, предикторы неблагоприятного отдаленного исхода.

За прошедшие десятилетия многочисленные исследования дали ряд маркеров неблагоприятного прогноза острого инфаркта миокарда [7]. Было доказано значение таких показателей, как гиперлипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, но прежде всего это сохраняющийся стойкий дефицит перфузии и развивающийся при этом ишемический каскад. Именно на выявлении косвенных признаков это-

го состояния основана прогностическая значимость нагрузочных тестов при электро- и эхокардиографии миокарда.

Цель исследования. Изучение возможности прогнозирования развития осложнений инфаркта миокарда в течение 12 месяцев у больных с сахарным диабетом, а также определение наиболее информативных в прогностическом плане эхокардиографических показателей.



Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ исходов 97 больных, доставленных в отделение кардиореанимации РСЦК. Из исследования были исключены больные с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с тяжелыми, не совместимыми с жизнью осложнениями и сопутствующими заболеваниями, препятствующими проведению настоящего исследования: ОИМ с острой сердечной недостаточностью IV класса, терминальной полиорганной недостаточностью, сахарным диабетом 1 типа.

Все больные получали общепринятую базисную терапию, включающую ацетилсалициловую кислоту (АСК), клопидогрель, бета-адреноблокатор бисопролол 2,5–5 мг/сут, ингибитор АПФ,

аторвастатин 40 мг/сут, инсулинотерапию на стационарном этапе терапии (целевой уровень глюкозы не ниже 6,0 ммоль/л) в течение минимум 2 недель с последующим переходом на оральные антидиабетические средства. По данным 12-месячного наблюдения в зависимости от исходов были созданы 2 группы – благоприятного прогноза $n=46$ и неблагоприятного прогноза $n=51$, имеющие одно и более из следующих осложнений: летальный исход, повторный ИМ (нефатальный), развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) (по данным ШОКС в модификации В. Мареева), повторные госпитализации.

Распределение пациентов по клиническому и демографическим данным представлены в табл. 1.

Таблица 1

Структура групп по исходу ОИМ

Группы	Группа 1, $n=51$ Неблагоприятный 12-месячный прогноз	Группа 2, $n=46$ Благоприятный 12-месячный прогноз	P
Мужчины	38 (74,5%)	43 (91%)	0,45
Женщины	13 (25,5%)	3 (9%)	0,03
Возраст	55,9±7,25	56,9±8,7	0,66
Передний ИМ	26 (51%)	13 (28,2%)	0,13
Задний ИМ	16 (31,4%)	26 (56,5%)	0,11
Стаж диабета более 10 лет	8 (15,7%)	7 (15,2%)	0,9
Гипертоническая болезнь	46 (90,2%)	38 (82,6%)	0,7
Курение	18 (35,3%)	16 (34,8%)	0,97
Ожирение	16 (31,4%)	6 (13%)	0,08

Примечание: n – число пациентов в группах.

На первом этапе болезни были выделены клинико-anamnestические особенности течения осложненного ОИМ, а также характерные ЭКГ и ЭхоКГ предикторы неблагоприятного 12-месячного исхода.

Двухмерная ЭхоКГ проводилась на аппаратах в соответствии с рекомендациями Комитета по номенклатуре и стандартизации Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) с использованием В- и М-режимов, а также режимов доплерографии. Расчет объемов левого желудочка и глобальной систолической функции ЛЖ производился по методу дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Определялись конечно-диастолический, конечно-систолический, ударный объемы ЛЖ, фракция выброса ЛЖ (ФВ). Исследование ЛЖ включало измерение линейных показателей: конечно-систолического (мм), конечно-диастолического размеров (мм), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм) и задней стенки (ТЗС, мм) в систолу и диастолу. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определялась по методике «площадь – длина», рекомендованной ASE. Диастолическая функция (ДФ) ЛЖ оценивалась методом ДЭхоКГ. Рассчитывались следующие показатели трансмитрального кровотока: пиковая скорость раннего (Е, см/с) и позднего (А, см/с) диастолического наполнения, а также соотношение Е/А, время замедления раннего диастолического

наполнения ЛЖ (ВЗ, м/с); время изоволюметрического расслабления (ВИР, м/с).

ЭКГ-исследование проводилось на аппарате (Япония) и включало регистрацию в 12 стандартных отведениях. Анализ ЭКГ по стандартной методике проводили с учетом частоты сердечных сокращений (ЧСС), наличия патологического зубца Q и элевации сегмента ST (смещение сегмента ST от изолинии на 2 и более мм регистрировали в точке, отстоящей от конца комплекса QRS на 0,06–0,08 сек. и более), наличия монофазной кривой ST – T, удлинения QT-интервала, инверсии зубца T.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ «STATISTICA 5.0» (StatSoft, США). Для средних выборочных значений M приведены значения выборочного стандартного отклонения $\pm SD$. Различия средних величин признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. У больных I группы по данным ЭКГ средняя ЧСС была выше (76,4±9,8 в мин.), чем у больных второй группы (69,7±9,1 в мин.), причем за счет преобладания числа пациентов с ЧСС > 80 уд. в мин. (23 (45,1%) к 8 (17,4%), соответственно), $p=0,03$, что позволило считать исходную синусовую тахикардию неблагоприятного прогноза (табл. 2).

Частота встречаемости ЭКГ-признаков, возможных предикторов неблагоприятного 12-месячного прогноза, n (%)

Признаки	Исход ОИМ		P
	Неблагоприятный n=51	Благоприятный n=46	
Средняя ЧСС	76,4 ± 9,8	69,7 ± 9,1	0,9
ЧСС > 80 уд. в мин.	23 (45,1%)	8 (17,4%)	0,03
Элевация сегмента ST > 4мм	29 (56,8%)	18 (39,1%)	0,03
Депрессия сегмента ST > 1 мм	19 (37,2%)	10 (21,7%)	0,2
Передняя локализация ОИМ	26 (51 %)	13 (28,2%)	0,03
Задняя локализация ОИМ	16 (31,4%)	26 (56,5%)	0,11
Изменения зубца Т	24 (47%)	14 (30,4%)	0,26
QT-интервал	393,6 ± 43,8	344,8 ± 98,2	0,05
Нарушения проводимости	2 (3,9%)	1 (2,2%)	0,6

Примечание: n=число пациентов в группах.

В группе с неблагоприятным прогнозом чаще встречается подъем сегмента ST более 4 мм в двух и более смежных отведениях: в 56,8% случаев против 39,1% во II группе ($p < 0,3$), что также можно считать предиктором НБИ при однофакторном регрессионном анализе.

По результатам нашего исследования прогноз ОИМ был достоверно связан с передней локализацией ОИМ по данным ЭКГ. Частота встречаемости передней локализации ОИМ в группах с и без НБИ составила 51 и 28,2% соответственно ($p = 0,03$). Таким образом, передняя локализация

трансмурального ОИМ является предиктором НБИ при однофакторном регрессионном анализе.

Для группы с неблагоприятным исходом увеличение продолжительности QT-интервала, что может быть обусловлено значительной зоной повреждения миокарда в остром периоде – 393,6 ± 43,8 к 344,8 ± 98,2 соответственно. Увеличение продолжительности QT-интервала можно считать предиктором НБИ при однофакторном регрессионном анализе.

Наличие признаков нарушения внутрижелудочковой проводимости по данным ЭКГ не увеличивало шанс развития НБИ.

Таблица 3

Динамика ЭхоКГ-параметров в группах исследования на 1-м этапе (1 месяц)

Параметр	Группа 1 n=51			Исход (1–2 гр.) P	Группа 2 n=46			Дин P
	Исход	1 месяц	P (в гр.)		Исход	1 месяц	P (в гр.)	
ЛП, мм	35,8 ± 3,8	37,3 ± 1,8	0,4	0,15	33,8 ± 3,2	34,2 ± 2,9	0,7	0,12
КДР, мм	56,9 ± 3,5	58,01 ± 3,8	0,47	0,5	56,2 ± 4,4	55 ± 4,9	0,51	0,15
КСР, мм	40,3 ± 4,6	40,2 ± 3,7	0,9	0,3	39,1 ± 4,9	36,5 ± 5,3	0,16	0,08
КДО, мл	165,8 ± 26,2	161,2 ± 14,0	0,6	0,5	157,1 ± 35,1	154,1 ± 24,8	0,81	0,47
КСО, мл	77,9 ± 19,5	70,02 ± 11,9	0,3	0,6	71,1 ± 24,8	65,8 ± 21,2	0,46	0,6
ФВ, %	53,8 ± 7,0	49,8 ± 9,2	0,06	0,47	56,8 ± 6,8	62,2 ± 6,1	0,02	0,04
ПЖ, мм	22,3 ± 2,7	22 ± 3,5	0,89	0,38	23,2 ± 3,9	20,7 ± 2,9	0,38	0,5
ЗСЛЖ, мм	8,7 ± 1,04	10,6 ± 1,37	0,004	0,47	8,55 ± 0,99	9,4 ± 1,3	0,54	0,12
СДЛА, мм рт. ст.	22,1 ± 5,7	18 ± 3,6	0,15	0,24	19,9 ± 4,5	16,2 ± 2,6	0,03	0,5
ММЛЖ г	191,2 ± 35,7	255,7 ± 46,2	0,004	0,7	195,9 ± 38,9	230,2 ± 64,6	0,14	0,35

Нами были выявлены различия по показателям ЭхоКГ, характеризующим гипертрофию миокарда ЛЖ, между больными с различными исходами ОИМ. Так, для больных ОИМ с неблагоприятным исходом в динамике было характерно значительное увеличение ММЛЖ (с 191,2 ± 35,7 до 255,7 ± 46,2 в среднем по группе, $p = 0,004$) и тЗСЛЖ (с 8,7 ± 1,04 до 10,6 ± 1,37, $p = 0,004$). Также в группе с неблагоприятным исходом отмечалась меньшая ФВ (как исходно, так и в динамике), а также большие КДО и КСО (табл. 3).

Таким образом, при однофакторном анализе ЭхоКГ предикторами неблагоприятного исхода явились: ФВ < 40%, аневризма ЛЖ, вовлечение верхушечных сегментов ЛЖ при инфарктах любой локализации.

Довольно интересным было проявление предикторных свойств у показателя размера левого предсердия. В группе больных с неблагоприятным течением ОИМ показатель ЛП увеличился с 35,8 ± 3,8 до 37,3 ± 1,8 мм, что значительно больше нежели во II группе, где показатель ЛП составил



33,8±3,2 мм и 34,2±2,9 мм исходно и через 1 месяц. В I группе правый желудочек практически не изменился (22,3±2,7 и 22±3,5 мм соответственно), в то время как во II группе размер ПЖ снизился с 23,2±3,9 мм до 20,7±2,9 мм. Также была продемонстрирована негативная роль давления в легочной артерии у больных ОИМ. Показатель СДЛА в группе с благоприятным исходом в динамике достоверно уменьшился, в отличие от группы с неблагоприятным исходом (с 19,9±4,5 до 16,2±2,6 мм рт. ст., $p=0,03$ и с 22,1±5,7 мм рт. ст. до 18±3,6 мм рт. ст., $p=0,15$, соответственно).

Таким образом, показана возможная предикторная роль у больных с ОИМ на фоне сахарного диабета таких показателей, как размер левого предсердия, размер правого желудочка, фракция выброса левого желудочка и среднее давление в легочной артерии. Возможно данная динамика отражает случайно выявленное большое количество больных с легочной патологией на фоне ОИМ и сахарного диабета (27 против 7,1%).

Обсуждение. Как известно, прогноз пациентов, переносящих ИМ, неодинаков и зависит от множества факторов. Выявление важнейших из них, достоверно влияющих на развитие в дальнейшем и прогрессирование хронической сердечной недостаточности и летальных исходов, а также разработка методов их оценки на протяжении последних десятилетий остаются в ряду наиболее существенных задач кардиологии [8]. При этом не вызывает сомнений, что особенно значимой является возможность оценить последующий риск развития неблагоприятных исходов у больных ИМ на начальном этапе болезни, поскольку это способствует дифференцированному подходу к терапии, повышению эффективности лечения и качества жизни пациентов, что в целом имеет немаловажное социально-экономическое значение [15; 10].

Прогноз ИМ в отдаленном периоде осуществляется построением моделей, основанных на длительном, в течение нескольких лет, наблюдении за больными и верификации исходов болезни. Прогноз течения ИМ, вероятных осложнений и исхода заболевания как в остром, так и отдаленном периодах, может служить поводом для активного вмешательства в течение болезни [5; 6].

Большинство авторов, изучающих проблему отдаленных исходов ИМ, сходятся на том, что в первый год после перенесенного ИМ летальность наиболее высока и составляет 10–15% [4; 5]. Во второй и каждый последующий годы погибают 3–5%.

Практически все современные руководства по ИМ [1; 2; 5; 7; 11] ориентируют преимущественно на ранний инвазивный (ЭФИ, коронаро- и вентрикулография) подход к диагностике и стратификации риска летального исхода, что предполагает применение дорогостоящих высокотехнологичных методик и не всегда возможно в условиях клинической практики. В связи с этим возрастающее значение приобретает разработка неинвазивных способов оценки риска развития неблагоприятных, в том числе аритмических, событий в отдаленном периоде ИМ.

В нашем исследовании продемонстрирована значимая роль в качестве предикторов неблагоприятного годичного прогноза ОИМ некоторых показателей электрокардиографии, доступных для анализа на любом уровне здравоохранения, а также подтверждена роль фракции выброса как предиктора неблагоприятного прогноза. Вместе с тем требуют внимательного изучения и уточнения выявленные нами новые показатели, такие как нарушения сократимости верхушечных сегментов ЛЖ и размеров левого предсердия и правого желудочка, а также средней величины давления в легочной артерии. Этиология и роль легочной гипертензии при ОИМ не вполне ясны, так как могут быть связаны с наличием сопутствующей хронической легочной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Для острого инфаркта миокарда с сопутствующим сахарным диабетом риск неблагоприятных 12-месячных исходов ассоциируется с рядом электрокардиографических показателей «медленной» инверсией Т-зубца в течение 72 часов после дебюта острого инфаркта миокарда (при отсутствии тромболитической терапии), подъемом сегмента ST более 4 мм в двух и более смежных отведениях, а также увеличением продолжительности QT-интервала. Хотелось бы также отметить, что поражение передней стенки ЛЖ прогностически менее благоприятно, нежели задней.

2. Для острого инфаркта миокарда с высоким риском неблагоприятных 12-месячных исходов характерны следующие эхокардиографические признаки: вовлечение верхушечных сегментов левого желудочка независимо от локализации инфаркта, снижение фракции выброса левого желудочка, а также повышенное давление в легочной артерии в сочетании с увеличением размеров правого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alter D.A., Chong A., Austin P. C. et al. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* 2006. – Vol. 144, №2. P. 82–93.
2. ACC/AHA, 2007.
3. Krumholz H.M., Anderson J.L., Brooks N.H. et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-



- elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:237–265.
4. Spertus J.A., Winder J.A., Dewhurst T.A. et al.... Renal function and cardiovascular mortality in elderly men: the role of inflammatory, procoagulant, and endothelial biomarkers. *Eur Heart J*. 2006;27:2975–81.
 5. Болдуева С.А., Леонова И.А., Бурак Т.Я. и соавт. Фракция выброса и другие предикторы внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Журнал «Сердечная недостаточность»*, 2008; 9 (3):111–117.
 6. Волкова С.Ю. Прогностическая ценность определения уровня в плазме нейрогуморальных медиаторов в подостром периоде инфаркта миокарда с зубцом Q // *Кардиология*. 2008. – Т. 48, №10. – С. 24–28.
 7. Волкова Э.Г. Повторные инфаркты миокарда: особенности изменения содержания биомаркеров и ремоделирование миокарда (исследование СЛУЧАЙ – КОНТРОЛЬ) / Э.Г. Волкова, О.П. Малыгина, С.Ю. Левашов // *Кардиология*, 2007. – №7. – С. 26–28.
 8. Карпов Ю.А. Принципы ведения больных после инфаркта миокарда: профилактика осложнений с первых часов заболевания // *Consilium medicum*. 2006 – Т.8, №5. – С. 765–774.
 9. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // *Кардиология*, 2007. – №1. – С. 4–7.
 10. Сумин А.Н., Кобякова О.В., Голимзянов Д.М. Прогностическое значение показателей диастолической функции левого желудочка и мышечного статуса у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда // *Кардиология*. 2007. – Т.47, №6. – С.21–26.
 11. Цеденова Е.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю. Выбор метода диагностики для оценки степени риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных Q-образующим инфарктом миокарда // *Рос. кардиол. журн*. 2007. – №4. – С. 83–91.



СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ДИФFUЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

ИСМАИЛОВ С.И., УБАЙДУЛЛАЕВА Н.Б., КУРБАНОВА Д.А.

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эндокринологии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан*

РЕЗЮМЕ

ДИФFUЗ ТОКСИК БЎҚОҚДА ЮРАК-ҚОН ТОМИРЛАР ТИЗИМИ АСОРАТЛАРИ*Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Курбанова Д.А.*

Эндокринология РИИАЭМ клиникасида диффуз токсик бўқоқи (ДТБ) бўлган 48 та бемор текширилди: 1 гуруҳ – ДТБ бўлган 38 бемор юрак-қон томирлар тизими асоратлари билан, 2 гуруҳ – ДТБ бўлган 10 бемор юрак-қон томирлар тизими асоратларисиз. Аввал бошидан кечирган юрак-қон томирлар тизими касалликлари бўлган беморлар истисно этилган.

Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати радиоиммун усул билан қон зардобиди, «BeckmanCoulter» фирмасининг (АҚШ) жамламаси билан «Gamma-12» «Strantg 300» ҳисоблагичлари ёрдамида баҳоланди. Трансторакал эхокардиография (ЭхоКГ) ултратовушли SHIMADZUSDU-2200 асбоб ёрдамида 3 Мгц ли ўлчагичда Кардиология маркази шароитларида ўтказилди.

ДТБ ва юрак-қон томирлар тизими асоратлари бўлган беморлар гуруҳининг 43% беморларда тирео-токсикоз кечиши 10 йилдан ортиқ давом этган. ДТБ иккала гуруҳининг беморларида қалқонсимон без пайпасланганида II даражагача катталашган. Эндокринли офтальмопатия 1-гуруҳнинг ДТБ бўлган 23 та (60,5%) беморларида ва 2-гуруҳнинг 5 (50%) беморларида кузатилган.

Иккала гуруҳда тиреостатикларнинг ўртача дозаси бир кунда 20–30 мг ни ташкил қилган. 1-гуруҳ беморлари тиреостатикларни номунтазам қабул қилганлар, узоқ танаффуслар билан. 2-гуруҳ беморлари эса дориларни танаффуссиз қабул қилганлар, тиреостатиклар дозасини мустақил ўзгартирганлар.

Тиреоид ҳолатини баҳолаш шуни кўрсатдики, Т₃, Т₄ ва ТТГ қон зардобидидаги миқдори 2-гуруҳ беморларида тиреостатиклар фонида меъёр чегараларида бўлган, 1-гуруҳ беморларида эса Т₃ ва Т₄ миқдори юқори, ТТГ эса меъёрга қараганда паст бўлган.

ДТБ билан юрак-қон томирлар тизими асоратларида юрак аритмияси турлича бўлган. Экстрасистолия – 13,2% (5), тебранувчи аритмия – 86,8% (33) беморларда кузатилган. ДТБнинг 1-гуруҳ беморларида чап бўлмача ўлчамлари (ЧБ–4,57 см ва 3,2 2-гуруҳда), ўнг қоринча ўлчамлари (ЎҚ–2,07 см ва 2,0 см), охириги-систолик ўлчам (ОСЎ–3,95 см ва 2,6 см), охириги-диастолик ўлчам (ОДЎ–5,58 см ва 4,3 см) 2-гуруҳга қараганда юқори, чиқариш фракцияси эса (ЧФ–56,7% ва 70,4%) пастроқ бўлган.

SUMMARY

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN DIFFUSE TOXIC GOITER*Ismailov S.I., Ubaydullayeva N.B., Kurbanov D.A.*

The study involved 48 patients with diffuse toxic goiter (DTG) at the Clinic of Endocrinology of RSRPCE: 1group – 38patients with DTGand cardiovascular complications, 2group – 10patients with DTGand without cardiovascular complications. Patients with previous cardiovascular system diseases were excluded.

The functional state of the thyroid gland has assessed by radioimmunoassay in blood serum using kits of «BeckmanCoulter» Firm (USA) on the counters «Gamma-12» «Strantg 300». The transthoracic echocardiography (echocardiography) performed on the ultrasound system SHIMADZUSDU-2200 SENSOR 3 MHz at the Cardiology center.

In patients with DTG and cardiovascular complications in 45% of patients thyrotoxicosis course lasted for more than 10 years. Patients in both groups with DTGthe thyroid gland on palpation was increased up to II degree. Endocrine ophthalmopathy was observed in 23 (60.5%) patients with DTG in the first group and in 5 (50%) patients in the 2ndgroup.

The average dose of thyrostatics was 20–30 mg per day in both groups. Patients of 1 group taken thyrostatics regularly, doing long breaks. The second group of patients, without taking breaks, changes the dose of thyrostatics yourself.

Assessment of thyroid status showed that the level of T₃, T₄ and TSH in serum of the patients 2ndgroup was within the normal range on the background thyrostatics, whereas in patients of the first group T₃, and T₄ was significantly higher, and TSH lower compared with the norm.

Cardiac arrhythmia on DTG cardiovascular complications was different. Extrasystoliaoccur in 13.2% (5), and atrial fibrillation in 86.8% (33) patients. In patients with DTG of the first group the sizes of left atrium (LA–4.57 cm, and 3.2 in the 2 group), right ventricle (RV–2.07 cm and 2.0 cm), end-systolic dimension (ESD –3.95 cm and 2.6 cm), end-diastolic dimension (EDD – 5.58 cm and 4.3 cm) were higher than in 2 group, and ejection fraction (EF- 56.7% and 70.4%) below.

РЕЗЮМЕ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Курбанова Д.А.

Обследованы 48 больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) в клинике РСНПМЦ эндокринологии: 1 гр. – 38 больных с ДТЗ с сердечно-сосудистыми осложнениями, 2 гр. – 10 больных с ДТЗ без сердечно-сосудистых осложнений. Больные с предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы были исключены.

Функциональное состояние ЩЖ оценивалось радиоиммунным методом в сыворотке крови с использованием наборов фирмы «BeckmanCoulter» (США) на счетчиках «Gamma-12» «Strantg 300». Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проведена на ультразвуковой системе SHIMADZUSDU-2200 ДАТЧИКОМ 3Мгц в условиях центра Кардиологии.

В группе больных с ДТЗ и сердечно-сосудистыми осложнениями у 45% больных течение тиреотоксикоза длилось более 10 лет. У больных обеих групп с ДТЗ щитовидная железа при пальпации была увеличена до II степени. Эндокринная офтальмопатия наблюдалась у 23 (60,5%) больных с ДТЗ в 1-й группе и у 5 (50%) больных во 2-й группе.

Средняя доза тиреостатиков составила 20–30 мг в сутки у обеих групп. Больные 1-й группы тиреостатики применяли нерегулярно, делали долгие перерывы. А пациенты 2-й группы принимали тиреостатики без перерывов, но самостоятельно меняли дозу.

Оценка тиреоидного статуса показала, что уровень T_3 , T_4 и ТТГ в сыворотке крови у пациентов во 2-й группе находился в пределах нормы на фоне тиреостатиков, тогда как у больных 1-й группы уровень T_3 и T_4 был достоверно выше, а ТТГ ниже по сравнению с нормой.

Сердечная аритмия при ДТЗ с сердечно-сосудистыми осложнениями была разной. Экстрасистолия встречалась у 13,2% (5), а мерцательная аритмия – 86,8% (33) больных. У больных с ДТЗ 1-й группы размеры левого предсердия (ЛП–4,57 см и 3,2 во 2-й гр.), правого желудочка (ПЖ–2,07 см и 2,0 см), конечный систолический размер (КСР–3,95 см и 2,6 см), конечный диастолический размер (КДР–5,58 см и 4,3 см) были больше, чем во 2-й группе, а фракция выброса (ФВ–56,7% и 70,4%) ниже.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – одно из самых распространенных эндокринных заболеваний (73 на 100000 населения). В большинстве случаев заболевают женщины в возрасте от 20 до 50 лет. Возникновение ДТЗ может приводить к снижению трудоспособности, в ряде случаев – к инвалидизации, а в особо тяжелых случаях и к смерти пациента, что свидетельствует не только о медицинской, но и социальной значимости проблемы [8].

Поражение сердечно-сосудистой системы (ССС), как правило, является ведущей в клинической картине тиреотоксикоза. ССС – одна из главных мишеней, которая подвержена воздействию избытка тиреоидных гормонов, что приводит к непосредственным (ближайшим) и отдаленным осложнениям тиреотоксикоза [1].

Еще в 1899 г. Р. Краусом был предложен термин «тиреотоксическое сердце», подразумевающий определенные нарушения в сердечно-сосудистой системе при тиреотоксикозе и приводящий к развитию сердечной недостаточности [1].

Это подтверждает высказывание известного клинициста Н.А. Шершевского: «Никогда не следует забывать, что больной с тиреотоксикозом – это, прежде всего, больной с заболеванием сердца, и забота о его сердце является основной задачей».

В основе гиперфункции сердца при ДТЗ лежит повышение сократимости миокарда, что, с одной стороны, может быть обусловлено возрастанием активности симпатической нервной системы, а с другой – непосредственным действием тиреоидных гормонов на миокард [2].

Цель исследования. Выявить сердечно-сосудистые осложнения у больных с диффузным токсическим зобом.

Материал и методы. Обследованы 48 больных с диффузным токсическим зобом в клинике РСНПМЦ эндокринологии. Больные были разделены на 2 группы: 1 гр. – 38 больных с ДТЗ с сердечно-сосудистыми осложнениями. 2 гр. – 10 больных с ДТЗ без сердечно-сосудистых осложнений.

Больные с предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы были исключены (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по группам

Группы	Количество больных	Мужчины	Женщины
1 группа – тиреотоксикоз с сердечно-сосудистыми осложнениями	n=38	n=14	n=23
2 группа – тиреотоксикоз без сердечно-сосудистых осложнений	n=10	n=2	n=8

Функциональное состояние ЩЖ оценивалось по данным радиоиммунного метода определения уровня тиреоидного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3) в сыворотке крови с использованием наборов фирмы «BeckmanCoulter» (США) на счетчиках «Gamma-12» «Strantg 300».

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы осуществляли всем больным, определяли оценку эхогенности, структуры ткани и опре-



деление объема железы на ультразвуковом сканере PHILIPSHD7 XE (США), датчиком 7,5 МГц.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проведена на ультразвуковой системе SHIMADZUSDU-2200 ДАТЧИКОМ 3МГц в условиях центра Кардиологии.

Результаты и их обсуждение. Как видно из табл. 2, чем больше длительность тиреотоксикоза, тем тяжесть тиреотоксикоза увеличивается. В группе больных с ДТЗ и сердечно-сосудистыми осложнениями у 45% больных течение тиреотоксикоза длилось более 10 лет. У больных обеих групп с ДТЗ цитовидная железа при пальпации была увеличена до II степени. Больные в основном жаловались на сердцебиение – 1 гр. – 100%, 2 гр. – 60%, потливость – 1 гр. – 75%, 2 гр. – 50%, похудание – 1 гр. – 62,5%, 2 гр. – 30%, тремор рук – 1 гр. – 87,5%, 2 гр. – 40%, раздражительность – 1 гр. – 62,5%, 2 гр. – 40%, слабость – 1 гр. – 75%, 2 гр. – 60% (табл. 3).

Таблица 2

Длительность заболевания у пациентов с ДТЗ

Длительность заболевания, лет	1 гр. – больные ДТЗ с осл. на ССС (n=38)	2 гр. – больные ДТЗ без сердечно-сосудистых осложнений (n=10)
1 – 5 лет	N=7	N=6
6 – 10 лет	N=13	N=3
Более 10 лет	N=17	N=1

Таблица 3

Клинические проявления тиреотоксикоза у больных с ДТЗ обеих групп

Показатели	1 гр. (n=38)	2 гр. (n=10)
Сердцебиение	100%	60%
Потливость	75%	50%
Похудание	62,5%	30%
Тремор рук	87,5%	40%
Раздражительность	62,5%	40%
Слабость	75%	60%

Эндокринная офтальмопатия наблюдалась у 23 (60,5%) больных с ДТЗ в 1-й и у 5 (50%) больных во 2-й группах.

Анализ сопутствующей патологии показал, что 37% больных страдали хроническим гепатитом, 7% – хроническим пиелонефритом, 20% – астено-невротическим синдромом, 10% – тревожно-фобическим синдромом.

Из больных 1-й группы двое получили радио-йодтерапию, двоим проведена тиреоидэктомия. Двое больных из этой группы были подготовлены к радио-йодтерапии, но они отказались, несмотря на проведенную беседу. А одна больная 2-й группы получила радио-йодтерапию.

Анализ данных показал, что в 1-й группе 14 (37%) пациентов получали тирозол, 23 (60,5%) – мерказолил. Во 2-й группе 6 (60%) па-

циентов получали тирозол, 2 (20%) – мерказолил. Средняя доза составила 20–30 мг в сутки в обеих группах. Больные 1-й группы тиреостатики применяли нерегулярно, с долгими перерывами. А пациенты 2-й группы принимали тиреостатики без перерывов, но самостоятельно меняли дозу

Оценка тиреоидного статуса показала, что уровни T_3 , T_4 и ТТГ в сыворотке крови у пациентов во 2-й группе находился в пределах нормы на фоне тиреостатиков, тогда как у больных 1-й группы уровни T_3 , и T_4 был достоверно выше, а ТТГ ниже по сравнению с нормой (табл. 4).

Таблица 4

Показатели тиреоидного статуса у больных с ДТЗ

Показатели	1 группа n=38	2 группа n=10
T_3 , нмоль/л	$3,17 \pm 0,09$ $P < 0,05$	$2,54 \pm 0,12$
T_4 , нмоль/л	$174,1 \pm 2,67$ $P < 0,05$	$142,2 \pm 7,01$
ТТГ, мМЕ/л	$0,14 \pm 0,006$ $P < 0,05$	$0,68 \pm 0,1$
Антитела к ТПО, МЕ/мл	$12,68 \pm 0,14$ $P < 0,05$	$12,9 \pm 0,1$

Примечание: $P < 0,05$ – достоверность по отношению к контролю.

Сердечная аритмия при ДТЗ с сердечно-сосудистыми осложнениями была разной. Экстрасистолия встречалась у 13,2% (5), а мерцательная аритмия – у 86,8% (33) больных (табл. 5).

Таблица 5

Показатели нарушения ритма у больных с ДТЗ с СС-осложнениями

Нарушение ритма	Больные ДТЗ с осл. на ССС (n=38)
Экстрасистолия	5 (13,2%)
Мерцательная аритмия	33 (86,8%)

По данным литературы, среди основных сердечно-сосудистых проявлений у больных с тиреотоксическим сердцем выявляют тахикардию, которая встречается у 42–73% больных, второе место по частоте занимает фибрилляция предсердий (ФП), которая выявляется у 9–23% больных с тиреотоксикозом, тогда как его частота в общей взрослой популяции составляет 0,4–1% [4]. Частота ФП увеличивается с возрастом, и у больных с ДТЗ, старше 60 лет, достигает 25–57%. Помимо указанных расстройств сердечного ритма, развиваются экстрасистолии (5–7%), пароксизмальная тахикардия (0,2–3,3%), трепетание предсердий (1,4% случаев) [5].

У больных с ДТЗ 1-й группы размеры левого предсердия ЛП–4,57 см и 3,2 во 2-й группе, правого желудочка (ПЖ–2,07см и 2,0 см), конечный



систолический размер (КСР–3,95 см и 2,6 см), конечный диастолический размер (КДР–5,58 см и

4,3 см) были больше, чем во 2-й группе, а фракция выброса (ФВ–56,7 и 70,4%) ниже (табл. 6).

Таблица 6

Показатели	1 группа	2 группа
Левое предсердие (ЛП)	4,57 см	3,2 см
Правый желудочек (ПЖ)	2,07 см	2,0 см
Конечный систолический размер (КСР)	3,95 см	2,6 см
Конечный диастолический размер (КДР)	5,58 см	4,3 см
Фракция выброса (ФВ)	56,7 %	70,4 %

Ряд исследователей сходятся во мнении, что при ДТЗ с осложнениями на ССС при ЭхоКС отмечаются расширение полостей сердца, развитие легочной гипертензии, снижение фракции выброса. Это подтверждают и наши данные [9].

ВЫВОДЫ

1. Встречаемость мерцательной аритмии была чаще в группе больных с тиреотоксикозом с сердечно-сосудистыми осложнениями – 86,8% (33), чем экстрасистолия – 13,2% (5). Это может быть связано с длительностью течения тиреотоксикоза и переходом мерцательной аритмии в постоянную форму.
2. У больных ДТЗ с сердечно-сосудистыми осложнениями по сравнению с больными без клинически значимого поражения сердечно-сосудистой системы отмечаются расширение по-

лостей сердца, развитие легочной гипертензии, снижение фракции выброса. Эти изменения ассоциированы с частотой рецидивов тиреотоксикоза.

3. С целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных с ДТЗ необходимо проводить строгий контроль лечения: при плохой компенсации, отсутствии эффекта и плохой комплетности больного радикальные методы лечения должны проводиться своевременно.
4. Лечение нарушений ритма сердца должно быть направлено в первую очередь на ликвидацию тиреотоксикоза и компенсацию деятельности ССС. Для устранения повышенного симпатического влияния тиреоидных гормонов на миокард больным с ДТЗ на ранних этапах заболевания нужно использовать β -блокаторы, которые приводят к уменьшению работы сердца и снижению потребности миокарда в кислороде.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.С. Аметов, М.Ю. Кониева, И.В. Лукьянова // Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе// Consiliummedicum. 2003, № 11.
2. В.Ю. Шульгина, В.В. Фадеев //Факторы риска тиреотоксической кардиомиопатии// Проблемы эндокринологии – 2007, №4. Стр. 22–26.
3. Левина Л.И. Сердце при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 1989. – 253 с.
4. Зубков С.Т. Лечение нарушений ритма сердца у больных с тиреотоксикозом // Оригинальные исследования//.–1 (2) 2006.
5. Бобров В.А., Петровский Р.В., Деликатная Н.В. Современные представления об этиологии и патогенезе фибрилляции предсердий // Врачебное дело.–1991. №9. С. 3–12
6. Зыкова Т.А., Щекотова Т.А., Голубева В.М., Панин А.А., Утробин Ю.К. Функциональное состояние миокарда у больных с заболеваниями щитовидной железы // Клиническая медицина. 1996. – Т.74, №6. С. 42–44.
7. Osman, F. Cardiovascular Manifestations of Hyperthyroidism Before and After Antithyroid Therapy / F. Osman, J. Franklyn, R. Holder et al. // Journal of the American College of Cardiology. 2007. – Vol. 49, № 1. P.71–81.
8. Klein I. The cardiovascular system in thyrotoxicosis /Thyroid hormone and the cardiovascular system /1.Klein, G.Levey // N Engl J Med. –2001. №345. P.596–604.
9. Гома Т.В., Хамнуева Л.Ю., Орлова Г. М. // Некоторые особенности эхокардиографических изменений у больных диффузным токсическим зобом с фибрилляцией предсердий// Проблемы эндокринологии, 4 2012. Выпуск 2.

**РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЗАКРЫТИЕ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ
МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ****ЗУФАРОВ М.М., ИСКАНДАРОВ Ф.А., МАХКАМОВ Н.К., ХОДЖАЕВА Э.М.****Республиканский специализированный
центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан****РЕЗЮМЕ****ТУҒМА БЎЛАКЧАЛАРАРО ТЎСИҚ НУҚСОННИ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯР ЁПИШ****Зуфаров М.М., Искандаров Ф.А., Махкамов Н.К., Ходжаева Э.М.**

Ёши 7 дан 40 гача (ўртача $19,5 \pm 2,1$) бўлган 56 беморда иккиламчи бўлакчалараро тўсиқ нуқсонини (БТН) эндоваскуляр ёпиш амалиётининг натижалари ўрганилди. Трансторакал и трансэзофагеал эхокардиография текширишларига асосан БТН диаметри 14 дан 35 мм гача ташкил топган. БТН ёпиш учун диаметри 16дан 44 мм гача бўлган «Amplatzer® Septal Occluder» («AGA Medical Corporation», АҚШ) ва «ASD Occlusion Device» («SSHMA», Хитой) нитинол окклюдерлари ишлатилди.

Ҳамма беморда БТНни нитинол окклюдер билан ёпиш амалга оширилди. 55 (98,2%) беморда БТН 1 окклюдер билан ёпилди. Бир нечта БТНли бўлган 1 (1,8%) беморда ёпиш амалиёти 2 та окклюдер билан бажарилди. Асоратлардан 1 беморда амалиётдан кейинги 24 соат ичида окклюдернинг ўнг бўлмачага миграцияси кузатилди. Ушбу беморда окклюдерни олиб ташлаш ва БТНни коррекцияси шошилиш чизиқ хирургик амалиёт орқали бажарилди.

3 йилгача бўлган контрол текширишлар окклюдерлар БТНни адекват ёпиб туришини кўрсатди, асоратлар кузатилмади.

Калит сўзлар: бўлакчалараро тўсиқ нуқсон, эндоваскуляр ёпиш, нитинол окклюдер, трансторакал ва трансэзофагеал эхокардиография.

SUMMARY**ROENTGENENDOVASCULAR CLOSURE OF CONGENITAL ATRIAL SEPTAL DEFECTS****Zufarov M.M., Iskandarov F.A., Maxkamov N.K., Xodjaeva E.M.**

The analysis of results of endovascular closure by nitinol occluders of secondary atrial septal defects (ASD) was held on 56 patients aged from 7 to 40 years (on average $19,5 \pm 2,1$).

Diameter of ASD determined by transthoracic and transesophageal echo (TTE and TEE) was from 14 mm to 35 mm. Occluders used in sizes from 14 to 35 mm. Endovascular closure was made by «Amplatzer® Septal Occluder» («AGA Medical Corporation», USA) and «ASD Occlusion Device» («SSHMA», China).

At all patients it was possible to close ASD. At 55 (98,2%) patients ASD closed by 1 occluder, at 1 (1,8%) the patient with plural defects implanted 2 occluders. From complications in 1 (1,8%) a case in the first day after implantation migration of to right atrium was observed. This patient underwent emergency open surgical intervention for removal occluder and defect liquidation

Control inspections till 3 years showed adequate position occluders without shunts. Complications were not observed.

Keywords: atrial septal defects, roentgenendovascular closure, nitinol occluder, transthoracic and transesophageal echocardiography.

РЕЗЮМЕ**РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЗАКРЫТИЕ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ
ПЕРЕГОРОДКИ****Зуфаров М.М., Искандаров Ф.А., Махкамов Н.К., Ходжаева Э.М.**

Анализируются результаты эндоваскулярного закрытия дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) нитиноловыми окклюдерами у 56 больных со вторичным ДМПП в возрасте от 7 до 40 лет (в сред. $19,5 \pm 2,1$). По данным трансторакального и трансопищеводного ЭхоКГ диаметр ДМПП колебался от 14 до 35 мм. Для закрытия ДМПП были использованы окклюдеры «Amplatzer® Septal Occluder» («AGA Medical Corporation», США) и «ASD Occlusion Device» («SSHMA», Китай) размерами от 16 до 44 мм.

У всех больных удалось закрыть межпредсердные дефекты окклюдерами Амплатцера. У 55 (98,2%) больных ДМПП удалось закрыть 1 окклюдером, у 1 (1,8%) пациента со множественными дефектами имплантировано сразу 2 окклюдера.

Из осложнений в 1 (1,8%) случае в первые сутки наблюдалась миграция окклюдера в полость правого предсердия. Данному пациенту было выполнено экстренное открытое хирургическое вмешательство с удалением окклюдера и ликвидацией дефекта.

Контрольные обследования до 3 лет показали адекватное положение окклюдера и отсутствие сброса. Каких-либо осложнений в отдаленные сроки не отмечалось.

Ключевые слова: дефект межпредсердной перегородки, транскатетерное закрытие, окклюдер Амплатцера, трансторакальная и трансопищеводная эхокардиография.



Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – один из самых распространенных (от 5 до 15%) врожденных пороков сердца [3]. Наблюдается в 2 раза чаще у лиц женского пола. По эмбриологическому происхождению выделяют первичные, вторичные дефекты и единственное предсердие. Наиболее часто (85–98%) наблюдаются вторичные ДМПП [2]. До недавнего времени методом выбора лечения ДМПП являлась хирургическая коррекция – ушивание и пластика ДМПП, которые сопровождаются малым количеством осложнений и низкой летальностью [15].

Несмотря на неоспоримые успехи кардиохирургии в лечении ДМПП, в последние десятилетия в клинической практике широко применяются малоинвазивные рентгеноэндоваскулярные методы коррекции порока [1].

В настоящее время транскатетерное закрытие вторичного ДМПП является альтернативой хирургическому лечению, так как не требует разреза, искусственного кровообращения, реабилитации после хирургической операции [7,10]. Наиболее распространенным устройством для закрытия ДМПП во всем мире является самоцентрирующийся окклюдер Amplatzer, предложенный Куртом Амплатцем в 1995 г. и впервые примененный в клинике Йозефом Машурой с соавт. в 1997 г. [13].

Цель исследования. Анализ результатов транскатетерного закрытия вторичного ДМПП окклюдерами типа Amplatzer на опыте работы отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии и нарушений ритма сердца в Республиканском специализированном центре хирургии им. акад. В. В. Вахидова.

Материал и методы. У 56 больных со вторичным ДМПП в возрасте от 7 до 40 лет (в сред. $19,5 \pm 2,1$) было выполнено транскатетерное закрытие дефекта. У 32 (57,1%) больных имелась недостаточность кровообращения (НК) I степени, у 24 (42,9%) – НК II степени.

По данным ЭКГ гипертрофия ПЖ имелась у всех больных, перегрузка правых отделов сердца – у 29 (51,8%) больных.

Для уточнения диагноза, определения размеров ДМПП, наличия его краев, отсутствия сопутствующей патологии всем больным перед процедурой выполнялась трансторакальная и транспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) с доплеровским картированием. По данным трансторакального и транспищеводного ЭхоКГ размер ДМПП колебался от 14 до 35 мм. Множественные ДМПП присутствовали у 1 (1,8%) пациентки, одиночный – у остальных 55 (98,2%). Легочная гипертензия первой степени выявлена у 14, второй – у 39 (69,5%) больных.

Показанием к транскатетерному закрытию ДМПП являлось наличие изолированного вторичного ДМПП с лево-правым сбросом крови и явлениями перегрузки правых отделов сердца. Про-

тивопоказаниями к транскатетерному закрытию ДМПП являлись: аномальный дренаж легочных вен; недостаточные края (менее 10 мм) дефекта; противопоказания к антиагрегантной терапии.

В плане подготовки к вмешательству взрослым пациентам назначался аспирин в дозировке 300 мг/сут, детям в дозировке 3–5 мг/кг веса в сутки.

У 2 (3,6%) пациентов были использованы окклюдеры «Amplatzer® Septal Occluder» фирмы «AGA Medical Corporation» (США), у остальных 54 (96,4%) ДМПП был закрыт аналогичными по структуре нитиновыми самораскрывающимися окклюдерами «ASD Occlusion Device» фирмы «SSHMA» (Китай) размерами от 16 до 44 мм. Использовались доставляющие системы «Delivery System» диаметром от 10 до 14 F.

Операции проводились в рентгеноперационных, оснащенных ангиографическими аппаратами «ALLURA Xper FD20» и «INTEGRIS HM 3000» фирмы «PHILIPS».

Вмешательство проводилось под местной анестезией доступом через правую бедренную вену, у детей до 14 лет использовалось внутривенное потенцирование. Все этапы выполнялись под контролем рентгеноскопии и транспищеводного ЭхоКГ.

После катетеризации и установки интродьюсера в правую бедренную вену внутривенно вводили гепарин 100 МЕД/кг веса тела пациента. После измерения давления в полых венах, правом предсердии (ПП), правом желудочке и легочной артерии катетер 6F (типа Judkins Right, Multipurpose или Sones) из ПП через ДМПП проводился в ЛП и далее в верхнюю левую легочную вену. По катетеру в левую верхнюю легочную вену проводился длинный жесткий проводник «0.035»–260 см «Amplatzer Super Stiff».

У 6 (10,7%) пациентов для подбора размера окклюдера дополнительно использовалось измерение дефекта измерительным баллоном («Sizing balloon»). Измерительный баллонный катетер расширяли разбавленным контрастным веществом (1:5) до появления «зарубки» на нем, что соответствовало краям дефекта, при этом на ЭхоКГ должно было быть зафиксировано прекращение сброса на уровне дефекта. Далее проводилось компьютерное измерение размера дефекта путем вычисления диаметра баллона в области «зарубки». После этого измерительный баллон удаляли.

Затем по длинному проводнику в устье левой верхней легочной вены под рентгеноскопическим и ЭхоКГ-контролем проводили доставочный катетер соответствующего окклюдеру диаметра.

Жесткий проводник удаляли, а по доставочному катетеру продвигали окклюдер. Размеры имплантированных окклюдеров «Amplatzer® Septal Occluder» фирмы «AGA» превышали измеренного на интраоперационной транспищеводной ЭхоКГ диаметра ДМПП на 2 мм. Размеры использован-



ных окклюдеров «ASD occlusion Device» фирмы «SSHMA» превышали диаметр ДМПП в среднем на 25–30%.

В левом предсердии высвобождали дистальный диск окклюдера и всю систему подтягивали из левого предсердия к перегородке так, чтобы диск встал параллельно перегородке. После этого в правом предсердии освобождали проксимальный диск.

После того, как при рентгеноскопии и ЭхоКГ было зафиксировано правильное положение окклюдера провокационными поступательно-возвратными движениями доставочного проводника и окклюдера, проверялась надежность фиксации окклюдера на МПП. При стабильном положении окклюдера и отсутствии сброса через дефект, а также при незатронутости и правильной функции соседних сердечных структур (клапанов сердца, устья легочных вен, устья верхней полой вены и т.д.) окклюдер отсоединялся от доставочного проводника, и доставочная система удалялась. Выполнялся стандартный компрессионный гемостаз с наложением давящей асептической повязки.

В ряде случаев из-за дилатации правого предсердия межпредсердная перегородка может изменять свое положение, поэтому бывает сложно установить окклюдер в правильную позицию. В 2 (3,6%) случаях левый дистальный диск вставал под углом к перегородке и одним краем проваливался через дефект, а вращение его и доставочной системы не давало правильной позиции. В этих случаях диск втягивали в доставочный катетер и процедуру освобождения диска повторяли из правой легочной вены. В одном случае из-за невозможности фиксации стандартным способом нами был имплантирован окклюдер путем поддержки левого диска в левом предсердии катетером, проведенным из контралатеральной бедренной вены в дефект перегородки.

После операции пациенты в течение суток находились на строгом постельном режиме и активизировались после прохождения контрольных рентгена, ЭКГ и ЭхоКГ-обследований.

Пациенты с момента операции в течение трех суток получали антибиотики широкого спектра действия в возрастных дозировках. В течение года пациентам назначались аналоги аспирина.

Результаты. У всех больных удалось закрыть межпредсердные дефекты окклюдерами Амплатцера. У 55 (98,2%) больных ДМПП удалось закрыть 1 окклюдером, у 1 (1,8%) пациента со множественными дефектами имплантировано сразу 2 окклюдера.

У 3 (5,4%) пациентов в связи с нестабильностью фиксации окклюдеров дислокация окклюдера при провокационных тестах из-за истонченных краев МПП – последние были удалены через доставочную систему, а транскатетерное закрытие

одномоментно было выполнено окклюдерами большего диаметра.

Полная окклюзия ДМПП с отсутствием сброса по данным интраоперационной транспищеводной ЭхоКГ, выполненной непосредственно после имплантации окклюдера, отмечена у 53 (94,6%) больных, у 3 (5,4%) пациентов наблюдался незначительный резидуальный ток. Трансторакальная ЭхоКГ с доплеровским картированием, выполненная на следующий день после процедуры, показала отсутствие резидуального тока у 55 (98,2%) пациентов, у 1 (1,8%) пациента остался незначительный шунт по краю окклюдера. Контрольная трансторакальная ЭхоКГ, выполненная у данного пациента через 2 недели, показала полное отсутствие сброса крови.

Из осложнений в 1 (1,8%) случае в первые сутки у пациента в возрасте 29 лет с ДМПП диаметром 35 мм после имплантации окклюдера «ASD occlusion Device 34E» фирмы «SHSMA» диаметром 44 мм наблюдалась миграция окклюдера в полость правого предсердия. Данному пациенту было выполнено экстренное открытое хирургическое вмешательство с удалением окклюдера и ликвидацией дефекта. На операции выяснилось, что причиной дислокации явилось отсутствие нижнего края ДМПП, что не было диагностировано на дооперационной ЭхоКГ.

У другого пациента в возрасте 22 лет с ДМПП диаметром 20 мм после имплантации окклюдера «ASD occlusion Device 26 mm» фирмы «SHSMA» в течение 1,5 суток имела место преходящая АВ блокада II степени, разрешившаяся самостоятельно.

Других осложнений не отмечено. Все пациенты были выписаны на 3 сутки после операции с рекомендацией приема аналогов аспирина в возрастной дозировке в течение одного года. Контрольные обследования до 3 лет показали адекватное положение окклюдера и отсутствие сброса на уровне дефекта. Каких-либо осложнений в отдаленные сроки не отмечалось.

Обсуждение. По данным литературы транскатетерное закрытие ДМПП окклюдером «Amplatzer» в настоящее время является общепринятой методикой, сопровождающейся высокой эффективностью [16] и низким процентом осложнений [14].

По данным J. Masuga с соавт. [2005] через 24 часа после имплантации окклюдера «Amplatzer» трансторакальное ЭхоКГ указывает на полное закрытие ДМПП у 91,3% пациентов, а через 3 года полное закрытие дефекта наблюдалось у 100% пациентов. G.Fisher с соавт. [2003] сообщают о полном закрытии ДМПП у 94% больных в среднем через 2–3 года. Согласно нашим результатам эффективность транскатетерного закрытия ДМПП окклюдером «Amplatzer» составила 98,2% через 24 часа после процедуры, достигнув 100% случаев через 2 недели.



К тяжелым осложнениям процедуры чрескатетерного закрытия ДМПП окклюдером «Amplatzer» относятся: миграция окклюдера, перфорация стенок предсердий, кровоизлияние в полость перикарда [5, 11, 12]. Негтман с соавт. [2005] указывают на кровохаркание из-за перфорации легочной вены, ретроперитонеальное кровотечение, большую гематому в паховой области, потребовавшую хирургического лечения. Согласно их данным тяжелые осложнения наблюдались в 2,8% случаев [9].

Миграция окклюдера обычно случается непосредственно после процедуры, но может произойти и много позже [11] и требует срочного оперативного вмешательства. По данным литературы миграция окклюдеров составляет 0,55 – 4,4% [11,12].

Одним из возможных осложнений транскатетерного закрытия ДМПП окклюдером «Amplatzer» является перфорация сердца, которая потенциально опасна фатальным исходом [4]. Amin Z. с соавт. [2004] указывают на эрозию стенки аорты окклюдером, случившуюся через 3 года после процедуры. Частота таких осложнений по данным авторов варьирует от 0,1 до 4% [1]. A. Divekar с соавт. [2005] считают, что причинами поздних перфораций сердца являются превышение размера окклюдера и отсутствие передневерхнего края перегородки [6].

В нашей практике тяжелое осложнение в ближайшем послеоперационном периоде имело место в одном случае, летальности и поздних осложнений не было. Следует отметить, что данное осложнение в виде миграции окклюдера связано с большими размерами ДМПП и недиагностированным на ЭхоКГ отсутствием нижнего края МПП.

ВЫВОДЫ

1. Транскатетерное закрытие вторичного ДМПП окклюдерами типа «Amplatzer» – эффективный и относительно безопасный метод, который является альтернативой хирургической коррекции.
2. Для снижения риска возможных осложнений при имплантации окклюдера необходимы точное определение размера ДМПП, краев МПП и правильный подбор окклюдера, а также интраоперационный трансэхокардиографический ЭхоКГ-контроль.
3. Эффективность полного закрытия вторичного ДМПП в первые сутки после имплантации окклюдера составляет 98,2%, через 2 недели – 100%.
4. В отдаленном периоде (1–3 года) у пациентов после транскатетерного закрытия вторичного ДМПП не отмечалось резидуальных шунтов или каких-либо осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Интервенционная кардиология. Практическое руководство: пер. с англ./ Редакторы Т. Н. Нгуен, А. Коломбо, Д. Ху, С. Л. Грайнис, Ш. Саито. – М.: Мед. лит., 2014. – С. 317.
2. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство/ В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия и др.; Под ред. Акад. АМН СССР В.И. Бураковского, проф. Л.А. Бокерия. – М.: Медицина, 1989. – С. 88.
3. Эндovasкулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей. Под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекаяна, В. П. Подзолкова. М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999. – С. 226.
4. Amin Z., Hijazi Z.M., Bass J.L. et al. Erosion of Amplatzerseptaloccluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2004. – Vol. 63, №4. – P.496–502.
5. Chessa M., Carminati M., Butera G. et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. P. 1061–1065.
6. Divekar A., Gaamangwe T., Shaikh N. et al. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects using the Amplatzerseptaloccluder // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 45, №8. P. 1213–1218.
7. Du Z., Hijazi Z.M. et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defects in children and adults: results of a multi-center nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (11): 371–8.
8. Fisher G., Stieh J., Uebing A. et al. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzerseptaloccluder: a single center study in 236 consecutive patients // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. P. 199–204.
9. Herrmann H.C., Silvestry F.E., Glaser R. et al. Percutaneous patent foramen ovale and atrial septal defect closure in adults: results and device comparison in 100 consecutive implants at a single center // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2005. – Vol. 64, №2. – P.197–203.
10. Hughes M.L., Maskell G. et al. Prospective comparison of costs and short term health outcomes of surgical versus device closure of atrial septal defect in children. *Heart* 2002; 88 (1): 67–70.
11. Kannan B.R.J., Francis E., Sivakumar K. et al. Transcatheter closure of very large (≥ 25 mm) atrial septal defects using the Amplat-



- zerseptaloccluders // Catheter Cardiovasc Intervent. – 2003. – Vol. 59, №4. P. 522–527.
12. Levi D.S., Moore J.W. Embolisation and retrieval of the Amplatzer septal occluder // Catheter Cardiovasc Intervent. – 2004. – Vol. 61, №4. P. 543–547.
13. Masura J., Gavora P., Formanek A., Hijazi Z.M. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience // Catheter Cardiovasc Diagn. – 1997. – Vol. 42, №2. P. 388–393.
14. Masura J., Gavora P., Podnar T. Long-term outcome of transcatheter of secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 45, №4. P. 505–507.
15. Pastorek J.S., Allen H.D., Davis J. T. Current outcomes of surgical closure of secundum atrial septal defect // Am. J. Cardiol. – 1994. – 74. P. 75–77.
16. Yew G., Wilson N.J. Transcatheter atrial septal defect closure with the Amplatzer septal occluder: five-year follow-up // Catheter Cardiovasc Intervent. – 2005. – Vol. 64, №2. P. 193–196.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

**МАНСУРОВ А.А., АХМЕДОВ У.Б., ХУЖАМБЕРДИЕВ А.У., ХАЛИКУЛОВ Х.Г.,
МУРТАЗАЕВ С.С., БАБАДЖАНОВ С.А., АДИЛОВА И.Г.**

*Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова,
г. Ташкент, Узбекистан*

РЕЗЮМЕ

ЧАП ҚОРИНЧА ИНФАРКТДАН КЕЙИНГИ АНЕВРИЗМАСИНИ ХИРУРГИК ЙЎЛ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

**Мансуров А.А., Ахмедов У.Б., Хужамбердиев А.У., Халикулов Х.Г., Муртазаев С.С.,
Бабаджанов С.А., Адилова И.Г.**

Ушбу мақолада юрак ишемик касаллиги чап қоринча аневризмаси билан асоратланган беморларни академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий маркази юрак ишемик касалликлари бўлимида 2005–2012 йиллар давомида 54 нафар бемор инфарктдан кейинги аневризма билан операция бўлган ва шу беморлардан 34 нафари чап қоринча тромби билан асоратланган, 11 нафарида эса тромбоэндокардит белгилари аниқланиб хирургик йўл билан даволанган. Чап қоринча инфарктидан кейинги аневризмаси некрозга учраган тўқима ва тромб тўлалигича олиб ташланиб чап қоринча қолдиқ қисмини пластика қилиш йўли билан чап қоринча геометриясини сақлаб қолинса ёки шакллантирилса, операциядан кейинги даврда юрак фаолиятини тикланишида катта аҳамият касб этиши ҳақида айтиб ўтилган.

SUMMARY

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LEFT VENTRICULAR ANEURYSM

**Mansorov A.A., Axmedov U.B., Xujamberdiev A.U., Xalikulov X.G., Murtazaev S.S.,
Babadjanov S.A., Adilova I.G.**

We have analyzed 54 patients with ischemic heart disease complicated with left ventricle aneurysms which were treated surgically in our center by the period of 2005–2012. 34 patients had the left ventricle thrombosis and 11 patients had thromboendocarditis signs. All these patients were treated by surgical method. There are shown that in case of adequate aneurysmectomy and thrombectomy with the left ventricle plastic operation the cardiac function improves at the postoperative period.

Хирургическая реабилитация больных с постинфарктными аневризмами сердца из-за широкой распространенности и инвалидизации молодого контингента больных остается актуальной проблемой кардиохирургии и кардиологии.

Прогноз у пациентов с постинфарктной аневризмой при естественном течении заболевания неутешительный: пятилетняя выживаемость, по данным различных авторов, колеблется от 25 до

60%. Несмотря на проводимую медикаментозную терапию, клиническое состояние больных с аневризмой ЛЖ прогрессивно ухудшается и большинство больных нетрудоспособно. В настоящее время не вызывает сомнений необходимость хирургического лечения аневризм сердца, которое позволяет улучшить прогноз и клиническое течение заболевания. Операция показана пациентам с аневризмой ЛЖ при наличии одного или несколь-



ких клинических симптомов заболевания (стенокардия, сердечная недостаточность, желудочковые тахикардии, тромбоэмболический синдром).

В последние годы арсенал диагностических методов оценки сократительной способности миокарда и его резерва значительно пополнился новыми методами исследования: радиоизотопной вентрикулографией в сочетании с фармакологическими пробами, стресс-эхокардиографией, перфузионной сцинтиграфией миокарда, ЯМР-томографией, позитрон-эмиссионной томографией. Сочетание нескольких методов дает достаточно полное представление о коронарном и миокардиальном резервах ЛЖ и дифференцирует истинную аневризму ЛЖ и гипертрофированный миокард с обратимой дисфункцией ЛЖ. У пациентов с дисфункцией ЛЖ проведение комплексного обследования позволяет решить вопрос о целесообразности резекции аневризмы ЛЖ или реваскуляризации миокарда (Чернявский А.М., Бабокин В.Е., Чернов В.И. и др. 1998).

Аневризма ЛЖ – одна из наиболее частых и грозных осложнений трансмурального инфаркта миокарда. По данным различных авторов распространенность аневризмы ЛЖ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), варьирует от 10 до 35% (1, 4, 6, 14). Среди обследованных пациентов, по данным CASS, 7,6% имеют ангиографически доказанную аневризму ЛЖ (14).

Чаще всего встречаются аневризмы левого желудочка (АЛЖ). По своей локализации аневризмы ЛЖ характеризуют как передне-перегородочно-верхушечные и значительно реже – заднебазальные аневризмы ЛЖ (Davis R., Ebert P. 1972, Jatene A.O. 1985). Травмы и ранения сердца с повреждением КА, как причина развития АС, составляют менее 1% случаев. Морфологическое понятие аневризмы сердца предполагает участок истонченной, несокращающейся рубцовой ткани, хорошо ограниченной от сохраненного миокарда и выпячивающейся над ним. Клинически АЛЖ характеризуется как участок рубцового изменения стенки левого желудочка (ЛЖ), который визуально проявляется отсутствием движения (акинезия) во время сердечного цикла или парадоксальным движением (дискинезия) (Акимов А.Б. 1988, G.J.Sakert T., Simpson K. et al. 1989. Davis R., Ebert P. 1972.).

В зависимости от величины площади мешка аневризмы (по отношению к объему ЛЖ в диастолу) они делятся на аневризмы малые (10–15%), средние (16–20%) и большие (21–40%). Наряду с наличием приступов стенокардии (СК) основными клиническими проявлениями у пациентов с аневризмой ЛЖ являются прогрессирующая сердечная недостаточность, системные тромбоэмболии и нарушения ритма сердца. Снижение систолической функции ЛЖ наступает вследствие выключения из процесса сокращения участка миокарда, превышающего 25% и более площади ЛЖ в период диа-

стола (Jatene A.O. 1985). В этих условиях участки неповрежденного миокарда гипертрофируются и растягиваются, чтобы компенсировать сниженную функцию миокарда.

Одной из основных проблем при хирургическом лечении аневризмы ЛЖ остается высокая госпитальная летальность, которая, по данным разных авторов, варьирует от 2 до 19% (3, 6, 8, 12, 18). Также большой процент пациентов (5–10%) после операции имеют тяжелую диастолическую дисфункцию ЛЖ и возвратную сердечную недостаточность (13–20%) (7, 9, 13, 20). Немаловажной причиной этих осложнений наряду с исходной тяжестью поражения миокарда считается неадекватное уменьшение и деформация полости ЛЖ после различных методов реконструкции (5, 15, 17).

Основной целью хирургического лечения постинфарктных аневризм сердца является максимальное устранение участков асинергии и восстановление правильной геометрии ЛЖ. Однако при обширной зоне рубцового поражения радикальное устранение зоны асинергии может привести к деформации полости ЛЖ. Большинство хирургов, восстанавливая правильную геометрию ЛЖ, определяют объем коррекции интуитивно. Нет общепринятых подходов к определению площади резекции аневризмы ЛЖ при линейной пластике, а также к определению площади выключения рубцовой зоны, позиции и размеров заплаты при эндовентрикулопластике. Одни авторы считают, что для избежания неадекватного уменьшения ЛЖ диаметр заплаты при эндовентрикулопластике должен быть равен диаметру внутреннего отверстия ЛЖ после резекции аневризмы (Dor V., Sabatier M., Di Donato M. et al. 1995). Другие полагают, что для избежания чрезмерного уменьшения объема необходимо создать базально-апикальный размер ЛЖ не менее 7,0–7,5 см, а диаметр заплаты не менее 5,0 см (Salati M., Di Biasi P., Paje A. et al. 1995). Однако ни один из перечисленных способов не дает возможности рассчитать адекватный объем ЛЖ после устранения аневризмы для каждого конкретного пациента.

Функция сердца после устранения аневризмы напрямую зависит от адекватной реконструкции полости ЛЖ. Слишком маленькая полость ЛЖ уменьшает ударный объем и ухудшает диастолическую функцию, а большая – уменьшает фракцию выброса (ФВ) и дополнительно увеличивает миокардиальный стресс [168]. Поэтому при реконструкции постинфарктных аневризм сердца важно найти идеальное соотношение между преимуществом, полученным от снижения напряжения миокардиальных волокон, вызванного уменьшением объема ЛЖ, и необходимой величиной полости для обеспечения адекватного ударного выброса [16].

Основной целью хирургического лечения постинфарктных аневризм сердца является макси-



мальное устранение участков асинергии и восстановление правильной геометрии ЛЖ. Однако при обширной зоне рубцового поражения радикальное устранение зоны асинергии может привести к деформации полости ЛЖ (А.М. Чернявский., А.М. Караськов., А.В. Марченко., С.А. Хапаев. 2003). В хирургии постинфарктных аневризм сердца остается еще много нерешенных вопросов, важнейшим из которых остается вопрос об адекватном объеме и геометрии ЛЖ после коррекции ЛЖ [76, 118, 142].

Цель исследования. Изучение объема оперативного вмешательства с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) путем рассчитывания фракции выброса рабочей зоны миокарда и определения оптимального размера аневризмы ЛЖ, которая подлегает резекции. Также мы изучали непосредственные результаты хирургического лечения аневризм ЛЖ при операциях с использованием параллельного искусственного кровообращения.

Материал и методы исследования. Помимо общепринятого клинического обследования пациентов ИБС всем больным проводились ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальная ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ и чреспищеводная ЭхоКГ. С помощью эхокардиографии мы оценивали глобальную сократимость ЛЖ, зону «свободной от аневризмы» как в покое, так и при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) при введении добутамина. Методом Симпсона вычислялись следующие параметры: конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем, общая фракция выброса, фракция выброса рабочей зоны, оценка сегментарной сократимости миокарда ЛЖ, толщина и характер движения стенок аневризмы. Особое внимание уделялось реконструктивным параметрам – КДО, КСО, ОФВ с учетом исключения аневризматического расширения, определяемого по внутренним границам эндокарда.

Коронаро- и левая вентрикулография была обязательным методом диагностики, с помощью которой определяли степень и локализацию поражения коронарного русла, коллатеральное кровообращение в зоне рубца у больных постинфарктной аневризмой ЛЖ.

В Республиканском специализированном центре хирургии им. акад. В.В. Вахидова за период с 2005 по декабрь 2013 г. выполнены 54 операции по поводу ИБС, осложненной аневризмой ЛЖ. Характеристика данных больных приведена в табл. 1.

По данным нашего исследования время с момента ИМ и развития аневризмы левого желудочка составило в среднем $3,4 \pm 1,3$ год. Как видно из табл. 1, подавляющее большинство пациентов с аневризмами ЛЖ были мужского пола – 89,4%, больше половины имели гипертоническую болезнь – 94,7%, что является способствующим фактором для развития аневризмы. В 23 (60,05%) случаях на ЭхоКГ в левом желудочке обнаружен

тромб, который был пристеночным малых размеров или же имел большой размер флотирующего характера. Клинически и в анамнезе у 4 (10,5%) больных наблюдались эпизоды тромбоэмболии магистральных сосудов. Следует также отметить, что в 91,2% случаев эти пациенты имели 3–4 ФК стенокардии, что говорит о тяжелом контингенте данных больных.

Таблица 1

Характеристика больных

№	Характеристика больных	(n=38)	
		абс.	%
1	Средний возраст	54,3±5,21	
2	Пол: муж./жен.	50/4	91,7%/9,25%
3	ФК стенокардии		
	I	3	5,5%
	II	44	81,4%
	III	7	12,9%
4	Сердечная недостаточность по NYHA		
	1	3	5,5%
	2	39	72,2%
	3	8	14,8%
	4	4	7,4%
5	Инфаркт миокарда в анамнезе	53	97,3%
6	Артериальная гипертензия	52	94,7%
7	Сахарный диабет	12	21,0%
8	Эмболия магистральных сосудов	5	10,5%
9	Стенокардия напряжения	51	94,4%
10	Нестабильная стенокардия	11	18,4%

Таблица 2

Результаты обследования больных

№	Результаты обследования больных	
		КШ
1	Размеры аневризмы ЛЖ	
	Малый	3 10,5%
	Средний	26 68,4%
	Большой	8 21%
2	Данные ЭхоКГ:	
	КДО ЛЖ (мл)	205,5±10
	КСО ЛЖ (мл)	105,1±5,2
	УО (мл)	76,1±13,2
	Общая ФВ (%)	43,2±1,4
	ФВ рабочей зоны (%)	54,2±1,8
3	Среднее количество пораженных коронарных артерий	2,7±0,6
4	Мерцательная аритмия	4 10,5%
5	Митральная недостаточность	3 7,8%
6	Тромбоз ЛЖ	23 60,5%

Усугубляли течение болезни и осложняли хирургическое лечение наличие частичного или то-

тального спаечных процессов перикарда. По нашим данным у 11 (28,9%) пациентов выявлен спаечный процесс.

Результаты. Проведены 54 операции. Из них 46 операций в условиях искусственного кровообращения и 8 операций на работающем сердце. Шунтирование 4-х коронарных артерий (КА) – 5 (9,25%) пациентам, 3-х КА – 13 (25,9%) пациентам. Шунтирование 2-х КА провели у 36 (63,9%) пациентов. Индекс реваскуляризации составил $2,87 \pm 0,8$ (2 – 4). Среднее время пережатия аорты – $64,5 \pm 18,7$ (31 – 142), среднее время ИК – $109,6 \pm 27,3$ (49 – 333). Наиболее часто шун-

тировали ПНА – у 97,3% больных, ПКА – 68,4%, ОВ – 50%. Данные результатов проведенных операций приведены в табл. 3.

Мы выполнили следующие виды операции по поводу аневризм ЛЖ: резекция аневризмы ЛЖ+пластика+АКШ у 11 (21%) больных, резекция аневризмы+тромбэктомия+пластика+АКШ у 29 (53,7%), АКШ на работающем сердце у 7 (12,9%), АКШ в условиях ИК и КП у 7 (12,9%). Все виды операции пластики аневризм ЛЖ выполнялись по методу Д. Кули по стандартной методике. Частота периоперационного ИМ составила 0 (0%).

Таблица 3

Характеристика интраоперационных показателей у больных

№	Параметры	Кол-во больных (n=54)	
		абс.	%
1	Объем операции		
	– 4 шунта	5	9,25%
	– 3 шунта	13	25,9%
	– 2 шунта	36	63,9%
2	Индекс реваскуляризации	$2,87 \pm 0,8$	
3	Шунтированные артерии:		
	– ПНА	37	97,3%
	– ОВ	19	50%
	– ПКА	26	68,4%
4	Виды операций:		
	– Резекция аневризмы ЛЖ+пластика+АКШ	11	21,0%
	– Резекция аневризмы+тромбэктомия+пластика+АКШ	29	53,7%
	– АКШ на работающем сердце	7	12,9%
– АКШ в условиях ИК и КП	7	12,9%	
5	Время пережатия аорты	$64,5 \pm 18,07$ мин.	
6	Время искусственного кровообращения	$109,6 \pm 29,3$ мин.	
7	Периоперационный инфаркт миокарда	0	0%

Таблица 4

Сравнительные данные больных в пред- и послеоперационном периодах

№	Характеристика больных	(n=38)			
		До операции абс. %		После операции абс. %	
1	ФК стенокардии				
	I	2	5,2%	2	5,2%
	II	31	81,5%	34	89,4%
	III	5	13,1%	2	5,2%
2	Сердечная недостаточность по NYHA				
	1	2	5,2%	2	5,2%
	2	28	73,6%	31	81,5%
	3	7	18,4%	4	10,5%
	4	1	2,6%	1	2,6%
3	Данные ЭКГ:				
4	Данные ЭхоКГ:				
	КДО ЛЖ (мл)	$205,5 \pm 10$		$198,5 \pm 7,8$	
	КСО ЛЖ (мл)	$105,1 \pm 5,2$		$97,8 \pm 6,3$	
	УО (мл)	$76,1 \pm 13,2$		$72,2 \pm 11,4$	
	Общая ФВ (%)	$43,2 \pm 1,4$		$45,2 \pm 2,04$	
	ФВ рабочей зоны (%)	$54,2 \pm 1,8$		$55,4 \pm 1,9$	

Из данных, представленных в табл. 4, следует, что адекватная резекция аневризм ЛЖ позволяет достоверно уменьшить КДО и КСО ЛЖ, а следовательно приводит к увеличению как общей фрак-

ции, так и фракции выброса рабочей зоны ЛЖ. Положительная динамика ЭКГ в раннем послеоперационном периоде имела место в 34,6% случаев. Также мы отметили улучшение клинического со-



стояния больных, что подтверждалось уменьшением ФК стенокардии и степени сердечной недостаточности.

ВЫВОДЫ

ФВс ЛЖ достоверно отражает резервные возможности миокарда, не вовлеченного в аневризму, и является важнейшим фактором прогноза хирургического лечения больных с АЛЖ.

Дилатация ЛЖ, развивающаяся у больных с постинфарктной аневризмой сердца, является компенсаторным механизмом и поэтому необходимо избегать неадекватного уменьшения полости ЛЖ при хирургической коррекции.

Реваскуляризация миокарда бассейна ПНА с использованием ВГА позволяет снизить смертность в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов С. Я., Романова Л.В. Ультразвуковая кардиография в диагностике постинфарктных аневризм ЛЖ // Клиническая медицина. 1987. №1. С. 92–94.
2. Акимов А.Б. Клинико-эхокардиографические варианты постинфарктных аневризм левого желудочка // Врачебное дело. – 1988. – №1. – С. 39–42.
3. Белов Ю.В. Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1987.
4. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. Хирургическое лечение больных с постинфарктными аневризмами сердца и сопутствующими тахиаритмиями // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1994. №4. С. 4–8.
5. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. // Анналы хир. 1997. №1. С. 16.
6. Василидзе Т.Е. Хирургическое лечение постинфарктных аневризм ЛЖ: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1986.
7. Мелуа А.А. Оценка функциональных резервов сердца и их роль в хирургическом лечении больных постинфарктной аневризмой ЛЖ: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1989.
8. Михеев А.А., Кранин Д.Л., Залесов В.Е. и др. Хирургическое лечение постинфарктных аневризм ЛЖ // Клиническая медицина. 1997. №8. С. 27–30.
9. Рабкин И.Х., Ткаченко В.М., Шабалкин Б.В. и др. Факторы, определяющие успех хирургического лечения хронической постинфарктной аневризмы сердца // Кардиология. 1987. №6. С. 23.
10. Чернявский А.М., Караськов А.М., Марченко А.В., Хапаев С.А. Реконструктивная хирургия постинфарктных аневризм левого желудочка 2003 С. 2–3.
11. Чернявский А.М., Бабокин В.Е., Чернов В.И. и др. // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1998. №4. С. 15–19.
12. Cooley D.A., Frazier O.H., Duncan J.M. et al. Intracavitary repair of ventricular aneurysm and regional dyskinesia // Ann. Surg. 1992. №5. Vol. 215. P. 417–424.
13. Dor V., Sabatier M., Di Donate M. et al. Late hemodynamic results after left ventricular patch repair associated with coronary grafting in patients with postinfarction akinetic or dyskinetic aneurysm of the left ventricle // Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. Vol. 110. P. 1291–1301.
14. Faxon D.P., Ryan T.J., Davis K.B. et al. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) // Am. J. Cardiol. 1982. Vol. 50. P. 157–159.
15. Hutchins G.M., Brawley R.K. The influence of cardiac geometry on the results of ventricular aneurysm repair // Am. J. Pathol. 1980. Vol. 99. P. 221–230.
16. Jatene A.O. Left ventricular aneurysmectomy resectionon reconstruction // J. Thorac Cardiovasc Surg. – 1985. – V. 59. P. 321., Davis R., Ebert P. Ventricular aneurysm // Am. J. Cardiol. – 1972. – Vol. 29. P. 1–6.]
17. Magovern G.J. Sakert T., Simpson K. et al. Surgica therapy for left ventricular aneurysms; A ten year experience // Circulation. – 1989. – V. 79 (suppl 1). – P. 100 – 104. + Davis R., Ebert P. Ventricular aneurysm // Am. J. Cardiol. – 1972. – Vol. 29. P. 1–6.]
18. Mickleborough L.L., Maruyama H., Liu P. et al. Results of left ventricular aneurysmectomy with a tailored scar excision and primary closure technique // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1994. Vol. 107. P. 690–698.
19. Nicolosi A.C., Weng Z.C., Detwiler P.W. et al. Left ventricular aneurysm and aneurysm repair in swine // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1990. Vol. 100. P. 745–755.
20. Salati M., Di Biasi P., Paje A. et al. Severe diastolic dysfunction after endoventriculoplasty // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. Vol. 109. P. 694–701.



ВЕЛОЭРГОМЕТРИЯ, ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

НАГАЕВА Г.А., МИРЗАЛИЕВА Н.Б.

Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

ВЕЛОЭРГОМЕТРИЯ, ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Нагаева Г.А., Мирзалиева Н.Б.

С целью оценки взаимосвязи параметров велоэргометрии и вариабельности ритма сердца (ВРС) у лиц с хронической ИБС в зависимости от значений индекса массы тела (ИМТ) в условиях амбулаторной практики были обследованы 67 больных (б/х) в возрасте от 32 до 69 (ср.возраст $46,81 \pm 12,27$) лет. Всем проводились: физикальный осмотр с вычислением ИМТ, ЭКГ, велоэргометрия с автоматической оценкой параметров ВРС. В зависимости от ИМТ больные были разделены на 3 гр. (1 гр. – 22 б/х с ИМТ < 25 кг/м²; 2 гр. – 27 б/х с ИМТ = 25–30 кг/м² и 3 гр. – 18 б/х с ИМТ > 30 кг/м²). Было установлено, что при ИБС высокие значения ИМТ сопровождаются меньшим объемом и короткой продолжительностью выполнения физических нагрузок, а также низким уровнем максимального потребления кислорода (МПК), что, в целом было расценено как низкая толерантность к физическим нагрузкам. Лица с ИМТ > 30 кг/м² характеризовались предрасположенностью к быстрому достижению возрастано-критических значений показателей сердечно-сосудистой системы (ЧСС, АД), что соответствовало относительно высокому риску при оценке индекса Дюка. Также было выявлено, что сложные градации желудочковой эктопической активности являлись прерогативой лиц с высокими значениями ИМТ, а параметры ВРС характеризовались снижением активности n.vagus, особенно у б/х с ИМТ > 30 кг/м².

SUMMARY

STRESS-TEST PARAMETERS, HEART RATE VARIABILITY AND PREMATURE VENTRICULAR COMPLEXES IN CHD OUT-PATIENTS WITH DIFFERENT BODY MASS INDEXES

Nagaeva G.A., Mirzalieva N.B.

For the purpose of an estimation of interrelation of parameters bicycle-test and heart rate variability (HRV) at persons with chronic IHD in depending on values of the index of a body weight (IBW) in the conditions of out-patient practice have been surveyed 67 patients (pts.) at the age from 32 to 69 (compare age $46,81 \pm 12,27$) years. By all were spent: clinical survey with calculation of IBW, an electrocardiogram, bicycle-test with an automatic estimation of HRV-parameters. Depending on IBW pts have been divided on 3gr. (1gr. – 22 pts. with IBW < 25kg/m²; 2gr. – 27 pts. with IBW = 25–30kg/m² and 3gr. – 18 pts. with IBW > 30kg/m²). It has been established, that at IHD high values of IBW are accompanied by smaller volume and short duration of performance of physical activities, and also low level of the maximum consumption of oxygen (MCO), that, as a whole, has been regarded as low tolerance to physical activities. Persons with IBW > 30 kg/m² were characterised by predisposition to fast achievement of age-critical values of indicators of cardiovascular system (HR, ABP), that corresponded to rather high risk at an estimation of the Duca-Index. Also it has been revealed, that difficult gradation of the ventricular extrasistoly were a prerogative of persons with high values IBW, and HRV-parameters were characterised by decrease of the n.vagus-activity, especially at pts with IBW > 30 kg/m².

В конце XX – начале XXI вв. в развитых странах для большинства людей характерен сидячий образ жизни. Развитие транспорта, автоматизация производства и механизация труда в быту, преобладание умственного компонента в любом виде деятельности, проведение свободного времени за занятиями, не связанными с физической активностью, – таковы особенности современной жизни, которые привели к тому, что человек стал мало двигаться. Малоподвижный образ жизни в современной клинической практике признан одним из факторов риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ), а также предиктором возникновения ожирения.

Физическая работоспособность – один из самых важных прогностических показателей тестирования при оценке функционирования сердечно-сосудистой системы. Исследования последних двух десятилетий отчетливо демонстрируют, что физическая работоспособность и уровень тренированности являются независимыми предикторами как кардиальной, так и общей смертности [1]. Бытует мнение, что люди с избыточной массой тела характеризуются меньшей физической выносливостью,



однако исследований по взаимосвязи показателей велоэргометрии с индексом массы тела (ИМТ) в анализируемой нами литературе не найдено.

Другой, не менее актуальной проблемой современной кардиологии, является оценка вегетативных расстройств. Характер реакции организма на стресс зависит от состояния регуляторных механизмов вегетативной нервной системы (ВНС). Дисбаланс звеньев ВНС, по мнению многих авторов, является одним из патогенетических механизмов возникновения ряда ССЗ [2–4]. Косвенными показателями оценки ВНС в современной клинической практике являются показатели вариабельности ритма сердца (ВРС). Результаты многочисленных исследований убедительно доказывают, что снижение ВРС тесно связано с возникновением опасных осложнений, а также с тяжестью течения многих заболеваний [5–7]. Кроме того, снижение показателей ВРС предшествует гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и является наиболее ранним прогностическим признаком неблагоприятного состояния обследуемого [8,9]. Тем не менее, исследований по оценке взаимосвязи ИМТ с толерантностью к физической нагрузке, а также с показателями ВРС у больных, страдающих хронической ишемической болезнью сердца, нами не найдено.

Цель исследования. Оценить в условиях амбулаторной практики параметры велоэргометрии (ВЭМ-пробы) во взаимосвязи с показателями ВРС у больных, страдающих хронической ИБС, в зависимости от уровня ИМТ.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 67 больных (из них 50 (74,63%) – мужчин), страдающих хронической ИБС, ср.возраст которых составил $46,81 \pm 12,27$ лет (от 32 до 69 лет). В исследование не включались больные с перенесенным инфарктом миокарда или перенесенными нарушениями мозгового кровообращения. Все пациенты были обследованы в амбулаторном порядке на базе консультативной поликлиники Республиканского специализированного центра кардиологии.

Методы исследования включали в себя: физикальный осмотр с вычислением ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), сбор анамнестических данных, снятие и расшифровку ЭКГ в 12 стандартных отведениях. В качестве нагрузочного теста использовалась ВЭМ-проба на аппарате Kettler Electronic by Simens (производство – Германия), проводимая в положении сидя в период с 10.00 до 12.00 ч. не ранее чем через 2 ч. после приема пищи. Использовали ступенчато возрастающую нагрузку с начальной мощностью 25 Вт и ее увеличением (каждые 3 мин.) на 25 Вт на последующих ступенях. Проведение ВЭМ-пробы прекращали при достижении субмаксимальной ЧСС для данного возраста и/или при появлении других общепринятых критериев прекращения пробы.

Для исключения влияния медикаментозных препаратов на результаты исследования лекарственные средства (нитраты пролонгированного действия, антагонисты кальция, β -блокаторы, ингибиторы АПФ) отменяли за 24 ч до проведения пробы.

При проведении нагрузки нами оценивались: показатели хронотропного (ХР), инотропного резервов (ИР) и двойное произведение (ДП) в исходном периоде и на максимуме нагрузки. Уровень толерантности к физической нагрузке (ТФН) рассчитывали следующим образом: низкая – при выполнении мощности 25–50 Вт, средняя – 75–100 Вт и высокая – 125 Вт и выше. Помимо ТФН, при проведении ВЭМ-пробы, учитывали общий объем выполненной работы (ОВР, кГм) и показатели реакции сердечно-сосудистой системы (ССС) на нагрузку, определяемые исходно, т.е. перед началом пробы и на высоте выполнения ВЭМ-пробы.

Существует несколько формул для непрямого расчета максимального потребления кислорода (МПК) при проведении ВЭМ-пробы. В нашем исследовании для вычисления МПК в МЕтах для субмаксимальных тестов мы использовали формулу из программного обеспечения стресс-тест-систем фирмы «Сименс»: $[90 + (3,44 \times W)]/P$, где W – мощность последней ступени в ваттах; P – вес в кг.

Для косвенной оценки состояния ВНС нами проводился анализ параметров ВРС, которые вычислялись автоматически самой программой аппарата Kettler Electronic. При этом нами анализировались показатели: SDNN; rMSSD; pNN50%; LF/HF – коэффициент симпатовагального баланса; LF – мощность низкочастотного компонента спектра; HF – мощность высокочастотного компонента спектра; VLF – мощность крайне низкочастотного компонента спектра; CI – индекс централизации и TI – триангулярный индекс.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium–IV с использованием пакета программ «Biostatistics for windows, версия 4,03». Вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD). Значимость различий определяли согласно t-критерию Стьюдента в случае нормального распределения признака. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты. В зависимости от уровня ИМТ больные были разделены на 3 группы: 1 гр. – 22 пациента с ИМТ $< 25 \text{ кг}/\text{м}^2$; 2 гр. – 27 больных с ИМТ $= 25\text{--}30 \text{ кг}/\text{м}^2$ и 3 гр. – 18 лиц с ИМТ $> 30 \text{ кг}/\text{м}^2$. При распределении пациентов по группам было установлено, что в 1 гр. – 4 (18,2%) пациента характеризовались наличием стабиль-



ной стенокардии напряжения (Ст.СН) функционального класса (ФК) III, во 2 гр. – у 8 (29,6%) больных и в 3 гр. – у 9 (50%) лиц имелась Ст.СН ФК III, у остальных больных была диагностирована Ст.СН ФК II. Анализ данных показал, что между значениями ИМТ и возрастом пациентов имелась прямая корреляционная зависимость ($p=0,227$; $t=1,231$; $r=0,215$). По данным ВЭМ-пробы пациенты 3 гр., т.е. с высокими значениями ИМТ, характеризовались меньшим ОВР и относительно коротким периодом выполнения физической нагрузки, при этом показатель МПК в данной группе лиц был также наименьшим (табл. 1).

Со стороны критериев прекращения ВЭМ-пробы было установлено следующее: количество больных, достигших субмаксимальной ЧСС, уменьшалось по мере увеличения значений ИМТ; число пациентов с повышением САД ≥ 200 мм рт. ст. наоборот – увеличивалось; явление безболевой ишемии и одышка также являлись прерогативой 3 гр. больных. Смещение ST-сегмента, в частности, ST-депрессия в наибольшем проценте случаев встречалась среди лиц с ИМТ > 30 кг/м². Амплитуда ST-депрессии носила прогрессирующий характер по мере нарастания значений ИМТ (табл. 2).

Таблица 1

Показатели ВЭМ-пробы в зависимости от ИМТ

Признак	ИМТ < 25 (n=22)	ИМТ = 25–30 (n=27)	ИМТ > 30 (n=18)	p1	p2	p3
Возраст, лет	45,09±15,16	46,70±11,83	49,06±9,02	0,678	0,335	0,477
Количество муж., n (%)	13 (59,09%)	22 (81,48%)	15 (83,33%)	0,159	0,188	0,811
Рост, см	171,23±8,55	172,07±7,14	170,94±7,20	0,709	0,910	0,607
Вес, кг	66,32±9,09	80,74±6,78	95,06±7,18	0,000	0,000	0,000
ИМТ, кг/м ²	22,53±1,83	27,25±1,38	32,55±1,97	0,000	0,000	0,000
ОВР, кГм	4513,50±2848,02	3842,00±1854,22	3254,73±1791,24	0,325	0,112	0,297
МПК, МЕТ	6,25±1,39	5,55±1,11	4,96±0,74	0,056	0,001	0,054
t, мин	12,22±3,17	11,44±2,82	10,55±3,22	0,367	0,108	0,333
Исх.ЧСС, уд/мин.	82,13±14,83	80,56±10,69	83,44±10,67	0,669	0,755	0,381
Макс.ЧСС, уд/мин.	136,82±22,94	126,92±17,68	129,72±16,23	0,095	0,276	0,594
Хронотроп. резерв, уд/мин.	54,68±18,88	46,37±15,01	46,28±21,40	0,093	0,195	0,987
Исх.САД	112,27±12,70	117,78±10,50	113,89±11,95	0,103	0,683	0,256
Макс.САД	158,18±30,65	175,18±25,62	174,44±23,82	0,040	0,074	0,923
Исх.ДАД	73,18±6,46	75,56±9,74	73,33±6,86	0,331	0,944	0,405
Макс.ДАД	82,27±8,12	86,67±8,77	88,89±5,83	0,077	0,006	0,351
Инотроп. резерв, мм рт. ст.	45,91±28,23	57,41±23,30	60,56±19,24	0,125	0,069	0,637
Макс.ДП	218,09±59,99	223,82±51,87	226,02±38,65	0,722	0,631	0,879

Примечание: n – количество больных; p1 – достоверность различий между 1 и 2 группами; p2 – достоверность различий между 1 и 3 группами; p3 – достоверность различий между 2 и 3 группами; ИМТ – индекс массы тела; ОВР – объем выполненной работы; МПК_{О₂} – максимальное потребление кислорода в МЕТ-эквивалентах; t – время выполнения нагрузочного теста; исх.САД и ДАД – систолическое и диастолическое АД перед проведением нагрузочного теста; макс.САД и ДАД – систолическое и диастолическое АД на максимальной ступени нагрузки; ДП – двойное произведение.

Анализ индекса Дюка свидетельствовал о сравнительно высоком риске сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов 3 гр. Согласно Gibbons R.J. (2003г.) [10], значения индекса Дюка $\geq +5$ расцениваются как низкая степень, от -10 до $+4$ – как средняя степень и уровень < -10 – как высокая степень риска. В нашем исследовании более детальный анализ установил, что в 1 гр. число пациентов с низким риском составило 14 (63,64%); во 2 гр. – 11 (40,74%) и в 3 гр. – 7 (38,89%) человек; со средним риском – 8 (36,36%), 11 (40,74%) и 6 (33,33%) больных соответственно. Касательно высокого риска в 1 гр. таких лиц выявлено не было ($p=0,031$), а во 2 и 3 гр. – 5 (18,52%) и 5 (27,78%) больных соответственно (все $p > 0,05$).

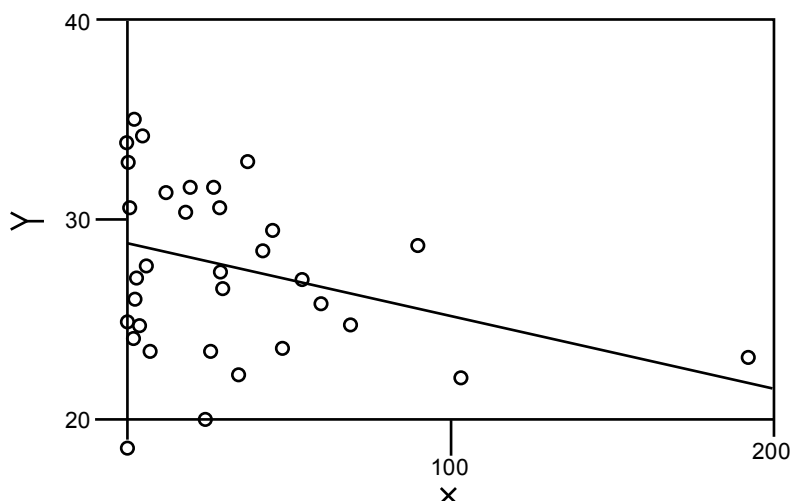
Таким образом, увеличение весовой категории пациентов сопровождается увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Среди 67 обследованных у 33 пациентов во время проведения ВЭМ-пробы была зарегистрирована желудочковая экстрасистолия (ЖЭ). Оценка желудочковой эктопической активности во время проведения нагрузочного теста выявила, что между значениями ИМТ и частотой встречаемости ЖЭ наблюдалась обратная корреляционная зависимость ($p=0,042$; $t=-2,122$; $r=-0,356$) (см. рис.). Однако детальный анализ установил, что по мере нарастания ИМТ градации ЖЭ носили более сложный характер (см. табл. 2).

Критерии остановки и предъявляемые пациентами жалобы за время проведения ВЭМ-пробы

Критерии остановки и предъявляемые жалобы	ИМТ < 25 (n=22)	ИМТ = 25–30 (n=27)	ИМТ > 30 (n=18)	p1	p2	p3
				χ^2_1	χ^2_2	χ^2_3
Достиж.субмакс.ЧСС, n (%)	14 (63,64%)	12 (44,44%)	9 (50%)	0,293 1,105	0,585 0,299	0,951 0,004
Повыш.САД \geq 200 мм рт. ст., n (%)	5 (22,73%)	9 (33,33%)	5 (27,78%)	0,617 0,250	1,000 0,000	0,948 0,004
Болевой синдром, стенокардия, n (%)	3 (13,64%)	3 (11,11%)	4 (22,22%)	0,843 0,039	0,770 0,086	0,557 0,345
б/б ишемия, n (%)	4 (18,18%)	4 (14,81%)	4 (22,22%)	0,943 0,005	0,937 0,006	0,811 0,057
г/боль, n (%)	8 (36,36%)	12 (44,44%)	7 (38,89%)	0,779 0,079	0,870 0,027	0,951 0,004
Одышка, n (%)	11 (50%)	12 (44,44%)	10 (55,56%)	0,920 0,010	0,975 0,001	0,670 0,182
Усталость ног, отказ пациента, n (%)	13 (59,09%)	15 (55,56%)	10 (55,56%)	0,967 0,002	0,923 0,009	0,759 0,094
Сочетание жалоб, n (%)	15 (68,18%)	18 (66,67%)	12 (66,67%)	0,846 0,038	0,812 0,056	0,747 0,104
ST-депрессия, n (%)	4 (18,18%)	4 (14,81%)	6 (33,33%)	0,943 0,005	0,463 0,539	0,272 1,205
Амплитуда ST-депрессии, мкВ	170,00 \pm 14,14	172,50 \pm 5,00	180,00 \pm 8,16	0,396	0,011	0,000
Индекс Дюка	7,18 \pm 3,91	6,68 \pm 3,41	5,44 \pm 2,82	0,635	0,122	0,208
Частая ЖЭ, n (%)	7 (31,82%)	9 (33,33%)	6 (33,33%)	0,846 0,038	0,812 0,056	0,747 0,104
Парная ЖЭ, n (%)	2 (9,09%)	2 (7,41%)	3 (16,67%)	0,756 0,096	0,810 0,058	0,628 0,234
Алгоритми ЖЭ, n (%)	2 (9,09%)	–	2 (11,11%)	0,382 0,764	0,751 0,101	0,301 1,068

Примечание: n – количество больных; p1 и χ^2_1 – достоверность различий между 1 и 2 группами; p2 и χ^2_2 – достоверность различий между 1 и 3 группами; p3 и χ^2_3 – достоверность различий между 2 и 3 группами; САД – систолическое артериальное давление; б/б – безболевая ишемия; г/боль – головная боль; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия.



Примечание: n – количество больных с ЖЭ; ось X – общее количество ЖЭ во время ВЭМ-пробы; ось Y – значения ИМТ; p=0,042; t=-2,122; r=-0,356.

Рис. Корреляционная зависимость между частотой встречаемости желудочковой экстрасистолии и индексом массы тела (n=33).

Также при проведении нагрузочной пробы нами анализировались параметры ВРС. Было установлено, что у пациентов с наибольшими значениями ИМТ отмечалось снижение временных показателей: SDNN – на 24,9 и 14,5%, rMSSD – на 50,6 и 48,6%, pNN50 – на 54,5 и 45,2% в сравнении с 1

гр. и 2 гр. соответственно, а также значений индекса централизации (IC) и триангулярного индекса (TI), при этом спектральные характеристики (LF; HF; LF/HF) носили противоречивый характер. Тем не менее, мощность VLF-спектра снижалась по мере увеличения значений ИМТ (табл. 3).

Таблица 3

Параметры вариабельности ритма сердца по данным ВЭМ-пробы в зависимости от ИМТ

ВРС	ИМТ < 25 (n=22)	ИМТ = 25–30 (n=27)	ИМТ > 30 (n=18)	p1	p2	p3
SDNN	87,15±32,17	76,59±19,74	65,46±22,10	0,165	0,020	0,084
rMSSD	42,79±35,88	41,13±34,59	21,13±10,38	0,870	0,018	0,022
pNN50	10,82±14,83	8,98±13,79	4,92±11,65	0,655	0,177	0,310
VLF	896,86±669,72	791,01±476,05	449,77±370,94	0,522	0,016	0,014
LF, %	61,70±23,59	55,83±19,89	62,47±30,43	0,349	0,929	0,380
HF, %	46,49±30,18	44,13±19,84	42,38±20,99	0,744	0,629	0,778
LF/HF	2,07±1,60	1,96±1,72	2,61±3,32	0,819	0,504	0,394
IC	0,37±0,31	0,42±0,33	0,27±0,21	0,590	0,251	0,095
TI	16,24±4,79	15,93±4,85	12,25±5,47	0,824	0,019	0,022

Примечание: n – количество больных; p1 – достоверность различий между 1 и 2 группами; p2 – достоверность различий между 1 и 3 группами; p3 – достоверность различий между 2 и 3 группами; ВРС – вариабельность ритма сердца; SDNN, rMSSD, pNN50 – временные показатели ВРС; VLF, LF, HF – спектральные показатели ВРС; IC – индекс централизации; TI – триангулярный индекс.

Обсуждение. Г.Л. Апанасенко и Р.Г. Науменко [11] отмечают, что существуют некоторые границы МПК, ниже которых происходят нарушения нормального функционирования организма. Первая из этих границ, обозначенная авторами как «безопасный уровень» соматического здоровья, характеризуется уровнем МПК 11–12 MET – для мужчин и 10–11 MET – для женщин. Ниже этого уровня весьма возможны развитие эндогенных факторов риска и формирование хронического соматического заболевания. При дальнейшем уменьшении этого показателя – ниже 10 MET у мужчин и 9 MET у женщин – возрастает риск смерти. В нашем исследовании наименьшие значения МПК наблюдались среди лиц 3 гр. (т.е. с ИМТ > 30 кг/м²), составив 4,96±0,74 MET, тем не менее, в 1 и 2 группах данный показатель также был ниже 9–10 MET (см. табл. 1).

Разность между максимально достигнутой и исходной ЧСС (хронотропный резерв сердца) у условно здоровых лиц в среднем составляет 85–90 уд/мин., при ИБС его величина снижается до 60–65 уд/мин. [12]. В нашем исследовании уровень хронотропного резерва у больных с повышенной массой тела, т.е. во 2 и 3 группах, был ниже, чем у лиц с нормальными значениями ИМТ (все $p > 0,05$). Однако, необходимо иметь в виду и возраст обследуемых. По данным Тавровской Т.В. [13], средние цифры максимальной ЧСС уменьшаются с возрастом, что обусловлено, согласно ее мнению, вегетативными влияниями. В другом исследова-

нии, проведенном в клинике Майо, по прогностической оценке тредмил-теста среди пожилых было установлено, что у данной категории больных риск смерти от всех причин ассоциировался с низким уровнем MET, а риск сердечно-сосудистой смерти – с низким уровнем MET в сочетании со стенокардией [14]. Результаты нашего исследования подтверждают вышесказанное. Пациенты 3 гр., т.е. с ИМТ > 30 кг/м², имели сравнительно больший возраст, чем пациенты 1 и 2 групп, и наименьшие значения MET по МПК.

Разница между максимально достигнутым и исходным систолическим АД (инотропный резерв сердца) у практически здоровых лиц среднего возраста составляет 70–75 мм рт. ст., у лиц с ИБС его значения уменьшаются до 50–60 мм рт. ст. [12]. Данное высказывание, применительно к нашим результатам, было созвучно лишь в отношении лиц с повышенной массой тела. Кроме того, по нашим данным уровень достигнутого систолического АД имел положительную взаимосвязь с ИМТ, что подтверждается и в работах Тавровской Т.В. [13].

На настоящий момент считается, что у пациентов с документированной ИБС ишемическая депрессия сегмента ST является фактором неблагоприятного прогноза независимо от того, сопровождается она стенокардией или нет. Три крупных популяционных исследования, проведенные у лиц с высокой предстенокардической вероятностью ИБС, не выявили прогностических различий между группами безболевого и болевого депрессии сегмента ST



[15]. Тем не менее, полученные нами данные свидетельствуют о превалировании явлений безболевого ишемии среди пациентов 3 гр.

В ряде случаев нагрузка может индуцировать сердечную аритмию. Поскольку нагрузка повышает потребление кислорода миокардом, при наличии ИБС миокардиальная ишемия на фоне нагрузки может провоцировать эктопическую активность. Около 20% пациентов с установленными болезнями сердца и 50–75% из тех, кто перенес внезапную смерть, имели воспроизводимую нагрузкой желудочковую экстрасистолию [13]. Многолетнее исследование Jouven X. установило, что у 138 асимптомных мужчин в возрасте 42–53 лет, у которых при нагрузке на велоэргометре появлялась частая ЖЭ или выявлялись парные и групповые ЖЭ, через 23 года наблюдения относительный риск кардиальной смерти оказался почти в 3 раза выше в сравнении с теми, у кого при нагрузке этой экстрасистолии не было [16]. Индуцированная нагрузкой аритмия часто является следствием повышения симпатического тонуса, увеличения потребности миокарда в кислороде или того и другого одновременно. Полученные нами данные свидетельствуют о преобладании сложных градаций желудочковой эктопической активности среди пациентов 3 гр., однако параметры ВРС указывают на снижение вагусной активности, нежели о повышении симпатикуса. Тем не менее, пациенты с ИМТ > 30 кг/м², характеризуются сравнительно низкими значениями как SDNN, так и TI. Согласно данным американских исследователей [17], снижение TI < 15 в сочетании со снижением SDNN < 100,

является прогностически неблагоприятным фактором, особенно для больных, перенесших инфаркт миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Высокие значения ИМТ у больных с хронической ИБС характеризуются меньшим объемом и короткой продолжительностью выполнения физических нагрузок, а также низким уровнем максимального потребления кислорода, что, в целом, можно расценивать как низкую толерантность к физическим нагрузкам.
2. При ИБС пациенты с ИМТ > 30 кг/м² имеют предрасположенность к быстрому достижению возрастано-критических значений показателей сердечно-сосудистой системы (ЧСС, АД), что соответствует относительно высокому риску при оценке индекса Дюка.
3. Сложные градации желудочковой эктопической активности являются прерогативой лиц с высокими значениями ИМТ. Со стороны параметров вариабельности ритма сердца пациенты с ИМТ > 30 кг/м² характеризуются снижением активности *p.vagus*, что подтверждается низким уровнем его косвенного показателя – *pNN50*.

В заключение необходимо отметить, что нагрузочные пробы, проведенные квалифицированным персоналом, относительно безопасны, а информация, получаемая при их использовании, в частности при проведении ВЭМ-пробы, имеет решающее значение для дальнейшего ведения пациента и определения его прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / edited by D.P. Zipes et al. – 7-th ed. – Philadelphia, 2005.
2. Амосова Е.Н., Бойчак М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью // Серце і судини. – 2003. – №4. – С. 88–95.
3. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. P. 475–482.
4. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham heart study // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. P. 293–297.
5. Schmidt H. et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups // Crit. Care Med. 2005. Vol. 33, №9. P. 1994–2002.
6. Routledge H. C., Chowdhary S., Townend J. N. Heart rate variability – a therapeutic target // J Clin Pharm Ther. 2002. Vol. 27. P. 85–92.
7. Reed M. J., Robertson C. E., Addison P. S. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias // QJM. 2005. Vol. 98. P. 87–95.
8. Баевский Р.М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 265 с.
9. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практ. применения метода / Иваново, 2002. 290 с.
10. Gibbons, R.J., Abrams J., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to



- Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina) // Circulation. – 2003. – Vol. 71.
11. Апанасенко Г.Л., Науменко Р.Г. Соматическое здоровье и максимальная аэробная способность индивида // Теория и практика физической культуры. – 1988. – №4. – С. 29–31.
 12. Липовецкий, Б.М. Функциональная оценка коронарного кровотока у человека / Б.М. Липовецкий. – Л., 1985. – 164 с.
 13. Тавровская Т.В. Велозргометрия. Практическое пособие для врачей. С-Петербург, 2007. 138с.
 14. Goraya T.Y., Jacobsen S.J., Pellikka P.A. et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. P. 862–870.
 15. Fletcher, G.F., Balady G., Froelicher V.F. et al. Exercise standards: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association Writing Group. Special Report // Circulation. – 1995. – Vol. 91, N 2. – P. 580–615.
 16. Jouven X., Zureik M., Desnos M. et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations // N. Engl. J. Med. – 2000. №343. P.826–833.
 17. Heart rate variability. Guidelines. // Europ. Heart J. 1996. №17.P. 354–381.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ РАЗРЫВЕ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ С АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

МАНСУРОВ А.А., АХМЕДОВ У.Б., ХАЛИКУЛОВ Х.Г., ХУЖАМБЕРДИЕВ А.У., МУРТАЗАЕВ С.С., СОБИРОВ Ф.К., АДИЛОВА И.Г.

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова, г. Ташкент. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Ушбу мақолада инфарктдан кейинги қоринчалараро ўсиқ ёрилишининг чап қоринча аневризмаси билан кечадиган хасталигини бизнинг марказда илк бор хирургик йўл билан даволаш натижаси келтирилган. Мазкур мақолада диагностик текшириш критериялари, беморларни операциядан олдинги даврга тайёрлаш, хирургик амалиётнинг техник бажарилиши, операциянинг бевосита натижалари ёрилган.

SUMMARY

In this article we have shown our first case of successful surgical repair of ventricular septal rupture with the left ventricle aneurysm. Also we have shown diagnostic criteria of examinations, preoperative management of patients, technical aspects of an operation, direct results of operation.

РЕЗЮМЕ

В данной статье приведен наш первый опыт хирургического лечения постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки в сочетании с аневризмой левого желудочка. В статье описаны диагностические критерии обследования, предоперационная подготовка больного, технические аспекты проведения операции, представлены непосредственные результаты проведенной операции.

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки (ПИ РМЖП) является одним из грозных механических осложнений острого инфаркта миокарда. Развитие постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки в некротизированном миокарде – жизнеугрожающее, но потенциально излечимое осложнение. Без хирургического вмешательства это осложнение обычно заканчивается прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью и приводит к летальному исходу (17, 18, 3).

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки встречается в 1–3% всех инфарктов миокарда (14, 10). При медикаментозном лечении больных с постинфарктным разрывом межжелу-

дочковой перегородки отмечен высокий уровень летальности, который в первые сутки составляет до 25%, через 2 недели – 65%, к 2 месяцам достигает 70–92%, к 1 году выживает до 57% больных (23, 22, 1, 21).

Разрыв МЖП обычно является результатом некроза МЖП на протяжении всей ее толщины. Принято выделять два основных типа разрывов МЖП – простые и комплексные. При простом разрыве канал коммуникации открывается при каждом систолическом сокращении, как правило, отсутствуют грубые геморрагии или лацерации, а выходные отверстия в правый и левый желудочки располагаются на одном уровне. Комплексные разрывы возникают тогда, когда межжелудочковая



коммуникация имеет неправильное, изгибающееся течение с каналом, который может простирается в области, отдаленной от первичного участка ОИМ. Замечено, что комплексные разрывы чаще осложняют диафрагмальные инфаркты, тогда как простые разрывы возникают обычно после инфарктов миокарда, вовлекающих переднюю стенку. Любопытно, что у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий разрывы МЖП возникают менее часто, чем у больных с поражением одного сосуда, но без развитого коллатерального кровообращения (4). Широкое внедрение тромболитического существенным образом повлияло как на частоту разрывов МЖП, так и на их характер. На ранних этапах тромболитической терапии представлялось, что частота разрывов может увеличиться, однако более поздние исследования продемонстрировали существенное снижение общего количества разрывов МЖП. Так, в исследовании «GUSTO-1» опубликованная частота разрывов МЖП составила 0,2% среди более 41000 зарегистрированных пациентов, что составило 5–10-кратное сокращение по сравнению с предтромболитической эрой (10). В то же время, если до эпохи тромболитического среднее время от образования инфаркта до формирования разрыва составляло 5–6 дней, то с использованием тромболитических агентов этот интервал сократился до одного дня, что существенно сказалось на хирургической смертности. Также изменилась и природа осложнения, что отразилось на увеличении числа комплексных разрывов, которые более проблематичны в плане хирургической коррекции, что также имеет свои негативные последствия. К неблагоприятным прогностическим факторам, сопряженным с высокой летальностью при разрывах МЖП, также относят вовлечение в инфаркт правого желудочка.

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки обычно развивается в первую неделю после первого инфаркта миокарда, чаще при отсутствии предшествующих клинических проявлений ишемической болезни сердца, как правило, в условиях однососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий. Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки влечет за собой сброс крови слева направо, что приводит к выраженным гемодинамическим нарушениям.

Проблема постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки в последнее время вызывает большой интерес ввиду возможности его успешной хирургической коррекции (8, 12, 2, 20). Однако летальность остается высокой и составляет от 25 до 51% (11, 16, 24, 15, 13). В настоящее время выявлены причины такой высокой летальности. Более высокая летальность отмечена у больных, оперированных вскоре после инфаркта миокарда, у больных с кардиогенным шоком (19, 20, 9), при задней локализации разрыва межжелу-

дочковой перегородки (20, 15), а также при коротком интервале между возникновением инфаркта миокарда и разрывом межжелудочковой перегородки (25).

В настоящее время продолжает дискутироваться вопрос о необходимости радикальной коррекции постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки, включая реваскуляризацию миокарда и коррекцию недостаточности митрального клапана (26, 6). По мнению R Pretre et al. (2000), реваскуляризация миокарда во время закрытия постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки способствует снижению летальности в ближайшем и промежуточном послеоперационном периодах. Особую сложность представляют случаи возникновения постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки без образования постинфарктной аневризмы левого желудочка, когда для закрытия разрыва необходимо широко вскрыть левый желудочек сердца, что может сопровождаться прорезыванием швов, проведенных через неповрежденный миокард, и вызвать массивное интра- и послеоперационное кровотечение, а также способствовать значительной ишемии миокарда и возникновению аритмий из-за сжатия большой массы миокарда швами. Кроме того, у больных с большими размерами постинфарктного дефекта имеется угроза повреждения элементов проводящей системы сердца при прошивании краев дефекта. R. Heitmiller et al. (1986), P.D. Skillington P.D. et al. (1990) сообщают о 20–70% госпитальной летальности среди больных, оперированных вскоре после развития разрыва межжелудочковой перегородки.

В данной статье мы приводим наш первый опыт хирургической коррекции постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки.

Обследован и оперирован больной Р. 47 лет. С диагнозом: Осн.: ИБС. Стенокардия напряжения. ФК II. ПИКС 15.02.2014 г. Осл.: ХСН IIA ст. ФК II по NYHA. Аневризма ЛЖ. Разрыв МЖП (ДМЖП). ЛГ II степени.

В анамнезе пациент перенес обширный трансмуральный инфаркт миокарда задне-перегородочно-верхушечной области, осложнившийся разрывом межжелудочковой перегородки. Дефект имел овальные очертания, неровные контуры: размер дефекта составил 1,3 см, с фиброзными изменениями по краям разрыва.

Основными жалобами обследованного пациента были выраженная инспираторная одышка при незначительной физической нагрузке (медленная ходьба до 100 м), сердцебиение, отеки стоп и голеней и стенокардия II функционального класса по Канадской классификации кардиологов.

На ЭКГ до операции отмечались признаки перегрузки правых отделов сердца – высокие остроконечные зубцы Р во II–III стандартном отведении и полная блокада правой ножки пучка Гиса, при-

знаки хронической постинфарктной аневризмы левого желудочка сердца (подъем сегмента ST выше изоэлектрической линии на 2–3 мм в отведениях V_{3-6}).

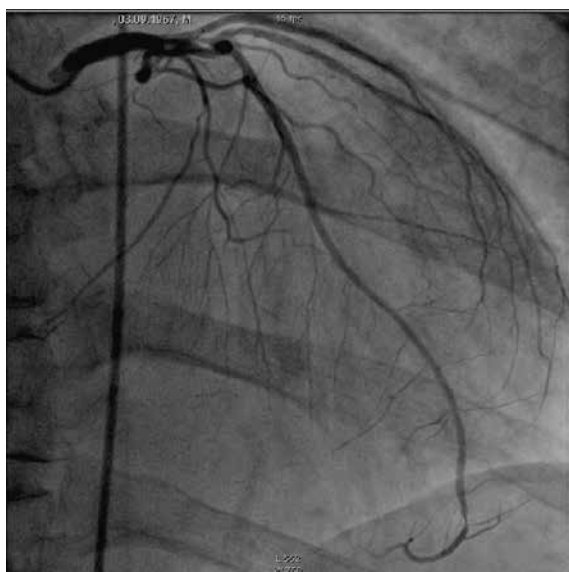
Рентгенологически выявлены увеличение правого желудочка и значительное увеличение размеров левого желудочка сердца с признаками постинфарктной аневризмы. При эхокардиографии на уровне апикальной части межжелудочковой перегородки выявлен сброс крови слева направо через дефект размером около 1,0×0,7 см в виде турбулентного потока со скоростью 1,2 м/с. Отмечались гипо- и акинезия межжелудочковой перегородки, задней стенки, апикальной части передней и боковой стенок левого желудочка, акинезия верхушки сердца. Имелось истончение миокарда (до 4 мм) в области верхушки. Конечный диастолический объем – 195 мл, фракция выброса – 30%. При

коронарной ангиографии выявлены: бифуркационный стеноз 70% п/3 и с/3 ПМЖВ с охватом устья ДВ1 до 85%. Стеноз 85% д/3 ПМЖВ в области верхушки. ОВ – слабо развита, диффузно истончена. Протяженные стенозы 80% с/3 ПКА и 90% д/3 ПКА, диффузные стенозы ЗБВ, окклюзия ЗМЖВ с устья. Правый тип коронарного кровообращения.

ЛВГ: большая аневризма V сегмента ЛЖ, КДО–309мл, ОФВ–30% (за счет аневризмы), по остальным сегментам сократимость в пределах 42%, сброс из ЛЖ в ПЖ через ДМЖП, расположенный в нижней мышечной части МЖП.

Давление в мм рт. ст.: в ЛЖ–104/0 (ср. 45), АО–104/70, ПЖ–56/0 (ср. 27), ЛА 53/18 (ср. 33). Легочная гипертензия IIст. Аневризма ЛЖ 5×5,5см.

На рис. 1 и 2 приведены дооперационные данные пациента.



Ангиограмма.



Вентрикулография.

Рис. 1.



Рис. 2. Дефект межжелудочковой перегородки.

Больной был оперирован через 4 месяца после возникновения разрыва межжелудочковой перегородки.

Описание операции. Под общей анестезией выполнена тотальная продольная стернотомия. Выделена скелетированием на всем протяжении левая внутренняя грудная артерия. После введения гепарина отсечена в дистальном конце. Диаметр артерии около 2 мм. Стенки несколько утолщены, эластичные. Артерия обработана 2%-м р-ром папаверина, уложена в салфетку с тем же р-ром. Параллельно с торакальным этапом выделена, обработана большая подкожная вена правой нижней конечности. Рассечен перикард, прошит и взят на швы-держалки. Перикард гладкий, блестящий. В полости перикарда спаечного процесса нет, около 50 мл серозного выпота. Сердце обычной формы, расположения. Аорта диаметром около 3 см, стенки плотные. Наложены кисетные швы на восходящую аорту, правое предсердие. Канюлирована восходящая аорта, раздельно верхняя и нижняя полые вены. Канюли соединены с магистральями АИК. Удален воздух из магистралей. Установлена, фиксирована кардиоплегическая канюля. Начато искусственное кровообращение. Установлен левопредсердный дренаж.

Ревизия. Сердце правильной формы, расположения. Несколько увеличено в размерах за счет обоих желудочков. Правый желудочек несколько растянут, напряжен. Миокард ЛЖ обычного цвета. По заднебоковой стенке ЛЖ имеется большая рубцовая зона размерам 8×6 см. Поперечный зажим на аорту, холодовая кардиopleгия. В области аневризмы, на 2 см латеральнее ЗМЖВ, вскрыта полость левого желудочка. Разрез длиной около 10 см, параллельно ЗМЖВ. В полости левого желудочка тромбов не выявлено. Стенка аневризматического мешка состоит

из рубцовой ткани. Толщина стенки около 0,3 см. Ревизия МЖП в среднем сегменте определяется постинфарктным ДМЖП размерами 1,5×0,3 см вокруг отверстия рубцовой ткани. Дефект МЖП ушит двухрядными швами с нитью пролен 4/0 без прокладки. При заполнении ПЖ дефект герметичен. По границе рубцовой и мышечной тканей левого желудочка наложен двухрядный шов (1-й – матрацный и 2-й обвивной вздохлест (Пролен 4/0)). Выделена передняя нисходящая артерия в среднем отделе. Артериотомия на 6 мм. Диаметр артерии около 2 мм, стенки несколько утолщены, эластичные с атеросклеротической трансформацией. Кровоток по левой ВГА удовлетворительный. Обвивным швом сформирован (пролен 7/0) анастомоз с левой внутренней грудной артерией. Герметичен. Прходимость удовлетворительная. Отчетливо заполняется бассейн ПНА. После мероприятий по деаэрации ЛЖ снят зажим с аорты. Реперфузия. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. Окончание искусственного кровообращения. Поэтапно удалены венозные, левопредсердный и аортальная канюли. Дефекты в нижней и верхней полой вены и восходящей аорте укрыты затягиванием кисетных швов. Контроль анастомозов, мест стояния канюль, линии резекции аневризмы – гемостаз удовлетворительный.

Через контрапертуры в эпигастрии ретрокардиально и правую плевральные полости установлены трубчатые дренажи, фиксированы к коже швами. К эпикарду подшит один миокардильный электрод, выведен чрескожно в эпигастрии. При стабильных показателях гемодинамики выполнен металлосинтез грудины при помощи проволочных швов, рана ушита послойно, наглухо. Швы на кожу. Повязки.

На рис. 3, 4 показаны схема выполнения операции и ход выполнения операции.

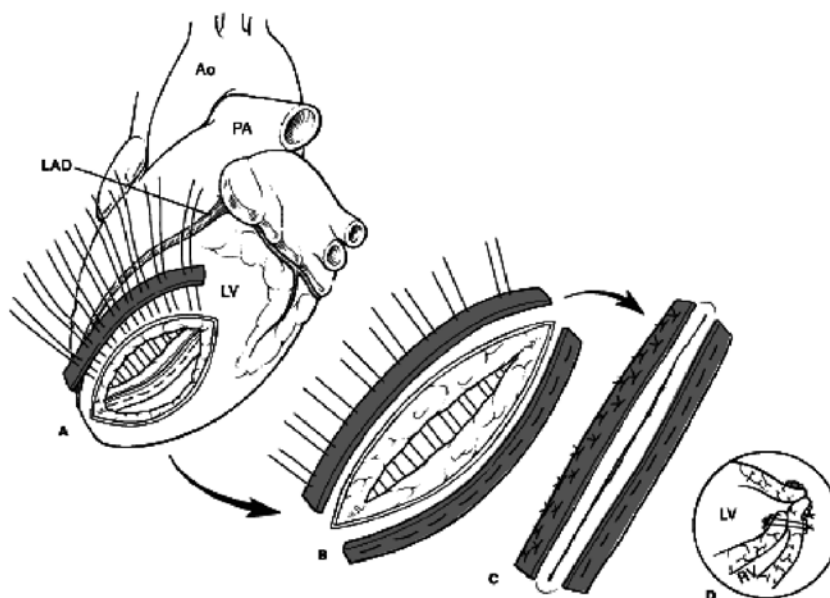


Рис. 3. Схематическое изображение операции.

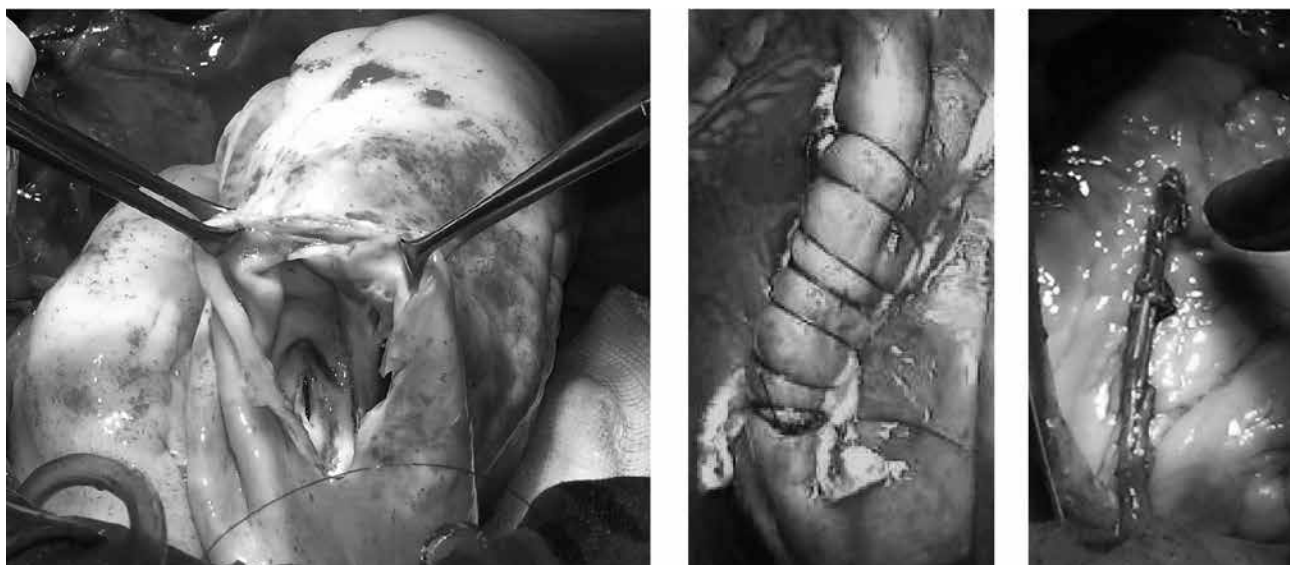


Рис. 4. Аневризмотомия. Ушивание постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки. Пластика аневризмы ЛЖ, МКШ-ПМЖВ в условиях ИК и КП.
 а – разрыв МЖП – доступ через аневризму ЛЖ; б – аневризмапластика; в – маммаро-коронарное шунтирование ПМЖВ.

При контрольной транспищеводной эхокардиографии, выполненной в операционном после операции, сброс крови на уровне межжелудочковой

перегородки отсутствовал, наблюдалось уменьшение размеров левого желудочка. Фракция выброса 34% (рис. 5).

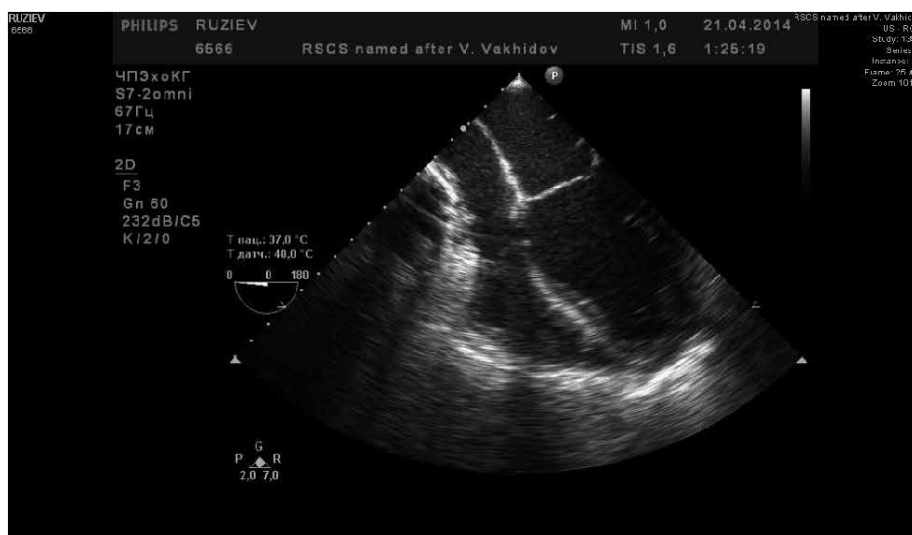


Рис. 5. Эхокартина после операции.

После операции жалоб на одышку, боли в области сердца, сердцебиение не отмечалось. Аускультативно систолический шум над областью сердца не выслушивался. ЭКГ без существенной динамики. При контрольной эхокардиографии, выполненной на 6-е сутки после операции, размер левого предсердия составил 4,4 см, левого желудочка – 8,5×5,6 см, конечный диастолический объем – 179 мл, конечный систолический объем – 95 мл, ударный объем – 83 мл, фракция выбро-

са – 46%. Сброса крови на уровне межжелудочковой перегородки не отмечено.

ВЫВОДЫ

Хирургическая коррекция постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки в сочетании с аневризмой левого желудочка требует тщательной дооперационной оценки состояния больного и риска предстоящей операции, что является залогом положительного результата проводимой операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buckley M.J., Mundth E.D., Daggett W.M. et al: Surgical therapy for early complications of myocardial infarction. // *Surgery.*–1971.– Vol.70. P. 814.
2. Cummings R.G., Reimer K.A., Catliff R. et al: Quantitative analysis of right and left ventricular infarction in the presence of postinfarction ventricular septal defect. // *Circulation.* 1988. – Vol. 77. P.33.
3. Daggett W.M. Surgical management of Ventricular septal defects complicating myocardial infarction. // *World Surgery.*–1978. №2. P. 753.
4. DaSilva J.P., Cascudo M.M., Baumgratz J.F. et al: Postinfarction ventricular septal defect: an efficacious technique for early surgical repair. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989. – Vol.97. P. 86.
5. David T.E.: Surgery for postinfarction ventricular septal defects, in David TE (ed): *Mechanical Complications of Myocardial Infarction.* // Austin, TX, RG Landes, 1993. p 175–191.
6. Dion R. Ischemic mitral regurgitation: when and how should it be corrected? // *J. Heart valve disease.* –1993. – Vol. 2. P. 536–543.
7. Dellborg M., Held P., Swedberg K.: Rupture of the myocardium. Occurrence and risk factors. // *Br. Heart J.* 1985. – Vol. 54. P. 11
8. Edmondson H.A., Hoxie H.J.: Hypertension and cardiac rupture. // *Am. Heart J.* 1942.– Vol. 24. P.719–733.
9. Estrada-Quintero T., Uretsky B.F., Murali S., Hardesty R.L.: Prolonged intraaortic balloon support for septal rupture after myocardial infarction. // *Ann Thorac Surg* 1992.– Vol. 53. P. 335.
10. Heitmiller R., Jacobs M.L., Daggett W.M.: Surgical management of postinfarction ventricular septal rupture. // *Ann Thorac Surg.* 1986. – Vol. 41.–P.683.
11. Jeppsson A., Liden H., Johnsson P. et al.Surgical repair of post infarction ventricular septal defects: a national experienceEur. // *J.Cardiothorac Surg.* – 2005. Vol 27. P.216–221.
12. Jiang L., Vazquez-de-Prada J.A., Picard M.H., Joziatis J.T. et al. Quantitative three-dimensional reconstruction of aneurysmal left ventricles. In vitro and in vivo validation. // *Circulation.* 1995 – Jan 1 Vol 91. (1) – P 222–30.
13. Keenan D.J.M., Monro J.L. Keith J. et al.: Acquired ventricular septal defect. // *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983. – Vol. 85. P. 116–119.
14. Kshetry V., Salerno C., Bank A: Risk of left ventricular assist device as a bridge to heart transplant following postinfarction ventricular septal rupture. // *J Card Surg.* 1997. – Vol. 12. P. 93.
15. Latham P.M. Lectures on subjects connected with clinical medicine comprising disease of the heart, vol 2. London, 1845, Longmans, Brown, Green, and Longmans, p. 168.
16. Lee W.Y., Cardon L., Slodki S.V.: Perforation of infarcted interventricular septum. // *Arch Intern Med.* 1962 – Vol. 109. P.135.
17. Lev M., Liberthson R.R., Kirkpatrick J.R. et al.: Single (primitive) ventricle. // *Circulation.* 1969. – Vol. 39. P. 577–591.
18. Loperfido R., Biasucci L. M., Pennestrif F. et al. Pulsed Doppler echocardiographic analysis of mitral regurgitation after myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* 1986. – Vol. 58. P.692
19. Maisel A.S., Gilpin E.A., Klein L. et al. The murmur of papillary muscle dysfunction in acute myocardial infarction: clinical features and prognostic implications. // *Amer. Heart J.* –1986. – Vol. 112 P.705
20. Muller O., Humerfelt S., Rasmussen H. et al.: Perforation of the ventricular septum following myocardial infarction. // *Acta cardiol.* 1950. – Vol.5. P.633–640.
21. Nahas – постинфарктная аневризма правого желудочка, обусловленная дефектом межжелудочковой перегородки. // *Ann Thorac Surg.*– 1996. – Vol.6 (I). P.737–738.
22. Peacock A case of rupture of the septum. // *Tr. Path. Soc. London.* 1854. – Vol. 5. P.102.
23. Seiler C., Aeschbacher B., Meier B. Quantitation of mitral regurgitation using the systolic/diastolic pulmonary venous flow velocity ratio // *J. Am. Coll. Card.* –1998. – Vol. 31. P. 1383–1390.
24. Van Praagh R., David J., Wright G.B., Van Praagh St.: Letters to the editor «large RV plus small LV is not single RV.» // *Circulation.* 1980. – Vol. 61. P. 1057–1059.
25. Vlodayer Z., Edwards J.E. Rupture of ventricular septum or papillary muscle complicating myocardial infarction. // *Circulation.* 1977. – Vol. 55. P.815.
26. Westaby S., Parry A., Ormerod O. et al.: Thrombolysis and postinfarction ventricular septal rupture. // *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1992. – Vol. 104. P. 1506–1509.
27. White H.D., Norris R.M., Brown M.A., Brandt P.W.T., Whitlock R.M.L., Wild C.J. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. // *Circulation.* 1987. – Vol. 76. P.44–51.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ХАРАКТЕРЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

АТАХОДЖАЕВА Г.А., РАХИМОВ Ш.М., МИРЗАЕВ С., АБДАЛИЕВА М., АЗИМОВА Н.З.

Педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИНФАРКТДАН КЕЙИНГИ ЮРАК РЕМОДЕЛЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ РОЛИ

Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М., Мирзаев С., Абдалиева М., Азимова Н.З.

Мақсад: сурункали юрак етишмовчилиги ФС II–III бор бўлган беморларда метаболик синдром компонентлари таркибига кўра юракнинг структур ва гемодинамик кўрсаткичларни ўрганиш. Инфарктдан кейинги кардиосклероз бор бўлган 62 нафар СЮЕ ФС II–III (NYHA бўйича) эрақ беморлар эхокардиография текширувидан ўтказилди. Метаболик синдром компонентларига кўра беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (n=20), MC белгилари йўқ бўлган беморлар MC; II гуруҳ (n=21) дислипидемия, абдоминал семизлик, АГ ва гипертриглицеридемия комбинацияси бўлган беморлар гуруҳи; III гуруҳ (n=21) дислипидемия ва қандли диабет ҳамда семизлик, АГ ва гипертриглицеридемия билан турли комбинацияси бўлган беморлар. Метаболик синдром билан кечадиган СЮЕда беморларда юракнинг систолик ва диастолик фаолиятининг яққол бузилиши билан кечиши кузатилади. СЮЕда метаболик синдромнинг мавжудлиги ҳамда унинг авж олиб бориши чап қоринчанинг гипертрофияси, қоннинг трансмитрал оқимининг бузилиши ҳамда қоринчалараро тўсиқ ва чап қоринча орқа девори қалинлигининг катталашшига сабаб бўлади.

SUMMARY

THE ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN DESCRIPTION OF POSTINFARCT REMODELING OF HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Ataxodjaeva G.A., Raximov Sh.M., Mirzaev S., Abdaliev M., Azimova N.Z.

The aim is to study the nature of cardiac remodeling, which causes the development of heart failure (CHF) in patients survived from the myocardial infarction on a background of metabolic syndrome (MS). The study involved 62 patients with chronic heart failure of II–III FC, with postinfarction atherosclerosis and sinus rhythm. The patients divided into 3 groups according to the components of MS: group I (n=20), patients without MS; Group II (n=21), patients with various combinations of dyslipidemia with abdominal obesity (AO), arterial hypertension (AH) and hypertriglyceridemia; Group III (n=21), patients with various combinations of dyslipoproteinemia and type 2 diabetes with AO, AH, and hypertriglyceridemia. MS in patients with CHF promotes more noticeable disturbance of systolic and diastolic function. The presence of MS during the CHF and its progression is followed by the increase of hypertrophy level left ventricular, disorder of transmitral blood flow and increase of the thickness of the interventricular septum and the thickness of the posterior wall of left ventricular

Keywords: chronic heart failure, metabolic syndrome, echocardiography, hemodynamics

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ХАРАКТЕРЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М., Мирзаев С., Абдалиева М., Азимова Н.З.

Цель. Изучить характер ремоделирования сердца, способствующий развитию СН у больных, перенесших инфаркт миокарда на фоне МС. В исследование были включены 62 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью II–III ФК, с постинфарктным кардиосклерозом и синусовым ритмом. В зависимости от компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=20) – больные без МС; II группа (n=21) – больные с различной комбинацией дислипидемии с абдоминальным ожирением, АГ и гипертриглицеридемией; III группа (n=21) – больные с различной комбинацией дислипидемии и сахарного диабета 2-го типа с АО, АГ и гипертриглицеридемией. МС у больных с ХСН способствует более выраженному нарушению систолической и диастолической функции. Наличие МС при ХСН и ее прогрессирование сопровождается нарастанием степени гипертрофии ЛЖ нарушения трансмитрального потока крови и увеличением ТМЖП и ТЗСЛЖ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, эхокардиография, гемодинамика.



Метаболический синдром (МС) в настоящее время – одна из актуальных медико-социальных проблем во всем мире. МС, которому свойственны сочетание инсулинорезистентность (ИР)/гиперинсулинемия, гипертриглицеридемии, гипоальфахолестеринемии, нарушение толерантности к глюкозе и другие нарушения метаболизма, а также артериальная гипертензия является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. По мнению многих экспертов для МС характерными являются формирование своеобразной гемодинамики и специфическое поражение органов-мишеней, которые в дальнейшем выступают в роли независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений [2, 3]. Как показано в исследованиях, проведенных в последние годы, особенностями поражения сердца при МС является развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), неадекватное уровню артериального давления [4]. ГМЛЖ рассматривается как независимый маркер высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний [5], в том числе внезапной смерти [6] и существенно влияет на механизм формирования диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ сердца [7], которая имеет важное значение в формировании сердечной недостаточности (СН). В настоящее время имеются немногочисленные данные о характере развития СН при сочетании МС с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, что ставит перед необходимостью дальнейших исследований в данном направлении.

Цель исследования. Изучить характер ремоделирования сердца, способствующий развитию СН у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) на фоне МС.

Материал и методы. В исследование были включены 62 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III ФК, с постинфарктным кардиосклерозом и синусовым ритмом. Давность перенесенного инфаркта миокарда – от 6 месяцев до 5 лет. Верификация диагноза осуществлялась на основании классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (NYHA), теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и по шкале оценки клинического состояния (ШОКС). Средний показатель ТШХ составил $304,7 \pm 19,3$ м (274–338). В зависимости от компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=20) – больные без МС; II группа (n=21) – больные с различной комбинацией дислипидемии с абдоминальным ожирением (АО), АГ и гипертриглицеридемией; III группа (n=21) – больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) и сахарного диабета 2-го типа (СД₂) с АО, АГ и гипертриглицеридемией.

При диагностике МС использованы критерии диагностики МС Международной Федерации Диабета (IDF, 2009). В качестве основных компонентов МС рассматривались: абдоминальное ожирение (АО) (>94 см для мужчин); уровень триглицери-

дов (ТГ >1,7 ммоль/л); уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП <1,03 для мужчин); уровень АД (САД >130 мм рт. ст.; ДАД >85 мм рт. ст.), уровень глюкозы натощак (>5,6 ммоль/л) или наличие СД₂.

Обследованные больные находились на стационарном лечении в отделении кардиологии Городской клинической больницы №7 г. Ташкента. Обследование больных проводили на основе договора в Городском медицинском консультативно-диагностическом центре г. Ташкента. Всем обследованным больным проводились общеклинические и лабораторно-инструментальные методы исследования. Эхокардиография (ЭхоКГ) осуществлялась на аппарате Mindray (Китай) методом в положении лежа и на левом боку в М- и В-режимах в соответствии с требованиями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE). При этом оценивали: конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), толщину задней стенки ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), размер левого предсердия (ЛП), конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем. О систолической функции ЛЖ судили по уровню фракции выброса (ФВ), которую высчитывали по формуле Teicholz и соавт. [8], ударного объема (УО), который определялся как разность КДО-КСО, скорости циркулярного укорочения волокон миокарда (V_{CF}), а также по степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу (% ΔS). О диастолической функции ЛЖ судили по максимальной скорости раннего пика диастолического наполнения (V_{max} Peak E, 0,62 м/с), максимальной скорости трансмитрального кровотока во время систолы левого предсердия (V_{max} Peak A, 0,35 м/с) и соотношению E/A (1,5–1,6), времени изоволевического расслабления ЛЖ (IVRT), времени замедления раннего диастолического наполнения (DT). ММЛЖ рассчитывали по формуле Devereux R.B. [9]; ИММЛЖ – как отношение ММЛЖ к площади тела; за критерий гипертрофии ЛЖ принят ИММЛЖ >125 г/м² у мужчин и >110 г/м² у женщин. Вычисляли относительную толщину стенок (ОТС).

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 * [(\text{КДР}_{\text{ЛЖ}} + \text{ТМЖП} + 3\text{СЛЖ})^3 - \text{КДР}_{\text{ЛЖ}}^3] - 13,6 \text{ г};$$

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S_{\text{тела}} \text{ г/см}^2;$$

$$S_{\text{тела}} = M^{0,425} * P^{0,725} * 0,007284 \text{ г/см}^2;$$

$$\text{ОТС} = \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР};$$

$$\% \Delta S = \text{КДР} - \text{КСР} / \text{КДР} \%;$$

$$V_{CF} = \text{КДР} - \text{КСР} / dt * \text{КДР}.$$

Статистический анализ полученных данных осуществлялся на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета стандартной электронной программы «biostatic for Windows, версия 4,03». Параметры описывались в виде $M \pm \delta$. При распределении значений групповые сравнения количественных переменных проводи-



ли с использованием вариационного статистического критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования. Больные с ХСН II–III ФК, у которых имелись близкие показатели по результатам исследования с применением ТШХ, имеют существенные различия по данным ЭхоКГ и доплер ЭхоКГ (см. табл.) в зависимости от наличия и характера представленности у них метаболического синдрома (МС). У больных I группы, у которых не констатировано наличие МС, выявля-

ны признаки нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ. ФВ у них была ниже на 16,3% ($p < 0,05$) по сравнению с КГ, что сопровождается существенным уменьшением скорости циркулярного укорочения волокон миокарда (ниже на 21,6%; $p < 0,05$ по сравнению с КГ). Проявлением систолической дисфункции у больных I группы является также уменьшение степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу, однако сдвиг данного показателя не достигает достоверности.

Таблица

ЭхоКГ и доплер ЭхоКГ-показатели структурно-функциональных изменений ЛЖ сердца больных с ХСН и МС

Показатели	I – группа (n=20)	II – группа (n=21)	III – группа (n=21)	КГ (n=15)
ЛП, см.	3,71±0,59	4,04±0,32	4,27±0,33*	3,48±0,27
ММЛЖ, г	227,4±15,8*	238,7±20,3*	269,2±21,6***	185,7±12,1
ИММЛЖ, г/м ²	132,4±6,9*	137,5±6,3*	152,7±10,3**	113,6±9,5
ТМЖП, см	1,09±0,05	1,14±0,061	1,23±0,042*	1,03±0,035
ТЗСЛЖ, см	1,1±0,056	1,13±0,044	1,18±0,074	1,04±0,1
КДР, см	4,71±0,32	4,8±0,45	5,26±0,32*	4,53±0,31
КСР, см	2,94±0,12*	3,1±0,15*	3,57±0,16**	2,67±0,15
КДО, мл	135,8±6,4*	139,3±11,3*	164,7±17,8***	108,4±12,3
КСО, мл	62,8±4,1*	65,8±8,7*	94,2±11,4***	41,7±4,6
УО, мл	75,2±5,7	73,1±6,4	71,2±4,6	73,7±5,8
МОК, л/мин.	5,3±0,33	5,3±0,4	5,4±0,26	4,8±0,4
ФВ, %	52,3±3,2*	50,5±3,7*	43,9±3,1***	60,5±3,6
%ΔS, %	38,6±2,6	34,8±2,1*	31,5±2,2**	40,3±2,8
V _{CF} (C ⁻¹)	0,88±0,052*	0,81±0,045**	0,76±0,052**	1,07±0,06
СИ, л/мин./м ²	3,04±0,14	2,86±0,18	2,94±0,13	2,74±0,15
IVRT, мс	85,2±7,9	88,7±6,9	98,6±8,4*	77,4±6,8
PE, м/с	0,6±0,024*	0,58±0,033*	0,55±0,031**	0,66±0,028
PA, м/с	0,48±0,031*	0,53±0,04**	0,58±0,055**	0,42±0,022
E/A, отн. ед.	1,27±0,071*	1,06±0,053**	0,91±0,047***	1,52±0,12
DT, мс	189,5±12,6*	214,5±16,8*	231,3±15,8**	162,8±12,7
ЧСС, уд/мин.	72,3±5,9	74,6±6,0	76,3±5,1	68,1±6,4

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с КГ.

Наряду с систолической у больных I группы имеются явные признаки и диастолической дисфункции, что проявляется нарушением трансмитрального потока крови. Статистически достоверное уменьшение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ на 10%, увеличение максимальной скорости предсердной систолы на 14,3%, уменьшение E/A соотношения на 19,7%, а также увеличение времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ на 16,3% сопровождается незначительным увеличением времени изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ сопровождается и структурными ее изменениями. Главным образом это касается развития гипертрофии сердца. Увеличение ММЛЖ на 22,7% ($p < 0,05$) и ИММЛЖ на 16,8% ($p < 0,05$) сопровождается увеличением ТМЖП и ТЗСЛЖ, не отличающейся статистической достоверностью.

Это можно объяснить увеличением степени диаталации, проявляющейся увеличением КДО на 25,9% ($p < 0,05$) и КСО на 50,6% ($p < 0,05$), что в свою очередь приводит к увеличению размеров ЛЖ: КДР – на 3,9% (нд) и КСР – на 10,1% ($p < 0,05$).

Наличие МС у больных с ХСН, развившегося в результате перенесенного инфаркта миокарда, вносит свои негативные коррективы в процесс ремоделирования миокарда, свидетельством чему являются выявленные нами особенности структурно-функциональных изменений ЛЖ сердца у этой категории больных. Установлено, что развитие ХСН на фоне МС сопровождается более выраженными проявлениями систолической дисфункции. Если в I группе ФВ была снижена на 16,3%, то во II и III группах это показатель составил 19,8% ($p < 0,05$) и 37,8% ($p < 0,001$) соответственно. При незначительном снижении скорости укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систо-



лу у больных без МС у больных II и III группы этот показатель уменьшился на 15,8% ($p < 0,05$) и 27,9% ($p < 0,01$) соответственно. Скорость циркулярного укорочения волокон миокарда у больных с МС была ниже чем в сравниваемой группе и ее разница с КГ составила 32,1% ($p < 0,01$) и 40,8% ($p < 0,01$) против 21,6% ($p < 0,05$).

МС у больных с ХСН способствует более выраженному нарушению и диастолической функции. Свидетельством этому являются выраженные признаки нарушения трансмитрального потока крови. Максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ во II и III группах была меньше на 13,8% ($p < 0,05$) и 20% ($p < 0,01$), соответственно против 10% в I группе, максимальная скорость предсердной систолы в группах больных с МС была больше на 26% ($p < 0,05$) и 38% ($p < 0,01$) против 14,3% в I группе, E/A соотношение уменьшилось на 43% ($p < 0,01$) и 67% ($p < 0,001$) во II и III группах, против 19,7% в I группе, а также установлено увеличение времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ на 15,2% и 28% ($p < 0,05$) у больных с МС против 16,3% в I группе. Нарушение трансмитрального потока крови нашло свое отражение в состоянии ЛП, которое было увеличено в I группе на 6,6%, во II группе на 16,1% и в III группе на 22,7% ($p < 0,05$).

Наличие МС и его прогрессирование сопровождается нарастанием степени гипертрофии ЛЖ. Если в I группе ММЛЖ была больше на 22,9% по сравнению с КГ, то во II группе различие составило 29% ($p < 0,05$), а в III группе 45,5% ($p < 0,001$). Аналогичная динамика прослеживается по ИММЛЖ, который был больше чем в КГ на 16,5% ($p < 0,05$) в I группе, на 21% ($p < 0,05$) – во II группе и на 34,4% ($p < 0,01$) – в III группе. Этот процесс сопровождается увеличением ТМЖП и ТЗСЛЖ, что ассоциировалось увеличением КДР, КСР, а также КДО и КСО, т.е. увеличение представленности компонентов МС, особенно сочетание ДЛП с СД2, характеризуется дилатацией ЛЖ. Это в свою очередь способствует снижению сократимости миокарда.

Обсуждение. Благодаря исследованиям, проведенным в течение последних двух десятилетий патогенез ХСН обогатился новыми данными о роли метаболического синдрома в ее развитии. Установлено, что основные компоненты МС, такие как абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия независимо от наличия АГ и перенесенного инфаркта миокарда могут служить факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ХСН [10, 11, 12]. Наличие компонентов МС, таких как абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность, сопровождаются активацией САС. Гиперинсулинемия непосредственно и через стимуляцию медиаторов симпатической активности и гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к

усилению клеточного роста и перестройке коллагенового матрикса в миокарде [12]. Если учесть, что современная модель патогенеза ХСН рассматривает данное состояние, прежде всего как патологию нейрогуморальных механизмов регуляции кровообращения [13, 14], то станет очевидным важность диагностики МС при ХСН.

Влияние компонентов МС на формирование сердечной недостаточности многогранно и не ограничивается только активацией нейрогуморальной системы. Важное значение придается характеру изменения структурно-функционального состояния сердца при наличии МС. Результатами сравнительно недавно проведенного исследования [15] установлено, что в основе развития СН у больных с МС может лежать диастолическая дисфункция. Результаты наших исследований, указывающие не только на наличие, но и на усиление диастолической дисфункции у больных с ХСН, по мере прогрессирования МС созвучны с результатами ранее проведенных исследований [16]. Настоящим исследованием установлено, что выраженность изменения максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ, максимальной скорости предсердной систолы, времени изоволемического расслабления, а также времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ зависит от представленности МС. Негативные сдвиги этих показателей были более выраженными у больных с МС, особенно это ярко проявлялось у больных, у которых имеется сочетание ДЛП с СД2. МС во многом ассоциируется с увеличением времени изоволемического расслабления ЛЖ вне зависимости от ремоделирования ЛЖ и выраженности постнагрузки [15]. По результатам наших исследований тесная взаимосвязь между МС и IVRT выявлена в группе больных, имеющих сочетание ДЛП и СД2.

Несмотря на существующие разногласия в настоящее время больше сторонников, рассматривающих систолическую и диастолическую дисфункции как единый патологический процесс [17]. Важным показателем систолической функции является ФВ, снижение которого ассоциируется увеличением КСО. Так как ФВ и КСО являются важными прогностическими показателями выживаемости больных [18], полученные настоящим исследованием данные о взаимосвязи между уменьшением ФВ, увеличением КСО и представленностью МС у больных с ХСН еще раз подчеркивают важность проблемы ХСН, развивающейся на фоне МС.

Утрата части функционирующего миокарда вследствие инфаркта сопровождается комплексом структурных и геометрических изменений – ремоделированием сердца, которое включает гипертрофию кардиомиоцитов, а также изменение формы и увеличение объема камер как компенсаторную реакцию. Так как этот процесс протекает в условиях активации нейрогумо-



ральной системы, целесообразным является изучение структурно-морфологических особенностей миокарда при сочетании ХСН с МС. Результатами настоящих исследований установлен специфический характер ремоделирования миокарда при МС, проявляющийся сравнительно большим КДО, КСО, размером ЛЖ и ЛП, а также ММЛЖ и ИММЛЖ. Наиболее выраженные изменения этих показателей имели место в группе больных, у которых выявлена различная комбинация ДЛП и СД2 с АО, АГ и гипер ТГ. Известно, что ГЛЖ выступает в качестве независимого фактора риска ИБС, внезапной смерти и СН [19], увеличение КДО является предиктором внезапной смерти, а увеличение КСО ухудшает выживаемость больных с ХСН [20].

ВЫВОДЫ

1. Развитие ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда на фоне МС, сопровождается более выраженными проявлениями нарушения структурно-функционального состояния сердца.
2. Характер изменения структурно-функционального состояния сердца у больных с ХСН ишемического генеза зависит от представленности МС. У больных, имеющих сочетание СД2 и ДЛП с другими компонентами МС, имеются более выраженные признаки ремоделирования ЛЖ, систолической и диастолической дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Laakcs M., Ronnema T., Mykkonen L. Insulin resistance syndrome in Finland. *Cardiovascular Risk Faktors* 1993; 344:1:44–50.
2. De Simone G., Paganisi F., Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hipertention* 2001; 38:13–18.
3. Конради А.О., Жукова А.В., Винник Т.А., Шляхто Е.В. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена. *Артер. Гипер.* 2002;8:1:12–17.
4. Диденко В.А., Симонов Д.В. // *Клин. медицина.* 1999;6:28–32
5. Messery F.H. Left ventricular hypertrophy as a coronary risk factor. // *Blood* 1992;1:28–30.
6. Levy D. et al. / *New Engl. J. Med.* 1990;332:1561–1566.
7. Oh J. et al. *J. Amer. Society of Echocardiograph.* 1977;10:246–270.
8. Teicholz L.E., Kruelen T., Herman M.V. et al. Problems in echocardiographic volum determination. // *Am. J. of Cardiol.* 1976;37:7–11.
9. Devereux R.B., Lunas E.M., Kasale P.M. et al. Standartization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J.Amer. Col Cardiol.* 1984;4:1222–1230.
10. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения. // *Рус.мед. журн.*–2000; Т.8. №15/16:26–28.
11. Kenchaiah S. Evans J.C., Levy D. et al. Obesity and the risk of heartfailure // *N.Engl. J.Med.* 2002;347:305–313.
12. Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Киселева Н.В., Оганов Р.Г. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертонии в формирование суммарного коронарного риска. // *Кардиология* 2005;11:11–16.
13. Raghava S. Velagaleti M.D., Joseph Massaro Ph.D., Ramachandran S., Vasan M.D. et al. Relations of Lipid Concentrations to Heart Failure Incidence//*The Framingham Heart Studi Circulation* 2009;120:2345–2350.
14. Hung-Yuan Chen, Tze-Wah Kao, Jeng-Wen Huang et al. Correlation of metabolic Syndrome with Residual renal function, Solute Transport rate and peritoneal solute clearance in chronic peritoneal dialysis patients//*Blood Purif.* 2008;26:138–144.
15. Galderesi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. // *Cardiovasc. Ultrasaund.*–2005;3:9:1–14.
16. Fuentes L., Broun A.L., Mathews S.J. et al. Metabolic syndrome IS associated WITTH abnormal left ventricular diastolic fuction independent of LV mass. // *Eur.Heart J.*–2007;28:5:533–559.
17. Kearney M.T., Fox K.A., Lee A.J. et al Predicting death due to progressive heart in patients eirh mild-to moderate chronic heart failure. // *J.Am. Coll.Cardiol.* 2002;40:1801–1808/
18. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? // *Кардиология.* 2004;2:82–85.
19. Tin L.L., Beevers D.G., Lip G.Y. Hipertention, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr. Cardiol. Rep* 2002; 4:6:449–457.
20. Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа–2009–336 стр.

**ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА****УБАЙДУЛЛАЕВА Н.Б., АХМЕДОВА Ш.У., БОЙКУЗИЕВА Д.З.**

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан*

РЕЗЮМЕ**ДИФFUЗ ТОКСИК БЎҚОҚ ТАШРИХИНИ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА ЮРАК ҚОН-ТОМИР ТИЗИМИ ЎЗГАРИШЛАРИ****Убайдуллаева Н.Б., Аҳмедова Ш.У., Бойкузиева Д.З.**

РИИАТ Эндокринология клиникасида стационар даволанган диффуз токсик бўқоқ бўйича ташрихдан кейинги гипотиреоз аниқланган 39 нафар репродуктив ёшдаги аёллар текширилди, 2 гуруҳга ажратилди: 1-гр: гипотиреоз бўлган бемор юрак қон-томир асоратлари билан; 2-гр: гипотиреоз бўлган бемор юрак қон-томир асоратларисиз.

Қон зардобидаги эркин тироксин ва ТТГ иккала гуруҳда ҳам ўзгарганлиги аниқланди, 1-гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан эркин тироксин миқдори нисбатан паст ва ТТГ миқдори нисбатан юқори эканлиги аниқланди.

ИМТ анализи шуни кўрсатдики, 1-гуруҳда семизликнинг 1-даражаси 34,6% ва 2-гуруҳда 46,2%ни, семизликнинг 2-даражаси 1-гуруҳда 26,9% ва 2-гуруҳда 15,4%ни ташкил этди. Семизликнинг 3 даражаси 1-гуруҳда 38,3%ни ташкил қилди, 2-гуруҳда эса аниқланмади.

Липид спектри иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда юқори эканлиги аниқланди.

Эхокардиография текширувида 1-гуруҳ беморларнинг 38,5% да юрак чап қоринчаси миокарди массасининг ортиши ($196,0 \pm 21,9$ г) ва чап қоринча миокарди массаси индексининг ортишига мойиллик ($104,9 \pm 2,9$ г/м²) аниқланди.

Доплерография текширувида, иккала гуруҳдаги беморларда интимо-медиа комплекси йўфонлашгани, иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда юқори эканлиги аниқланди.

SUMMARY**CHANGES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AT WOMEN AFTER OPERATION FOR A DIFFUSION TOXIC GOITER****Ubaydullayeva N., Akhmedov Sh. U. Boykuziyeva**

39 women of reproductive age with a postoperative hypothyroidism concerning diffusion toxic RSNPMTsE in clinic are surveyed and are divided on: 1-gr: 26 patients with a hypothyroidism with cardiovascular complications; 2-gr: 13 patients with a hypothyroidism without cardiovascular complications. Investigated levels free thyroxine, a tireotropny hormone of a hypophysis, a lipidic range, an echocardiography, a dopplerografiya of carotids.

Level free thyroxine and TTG in blood serum both groups had is changed, so patients of the first group had indicators of free T4 authentically below and TTG is reliable above in comparison with data of the second group.

Indicators of a lipidic range of the first group were authentically higher in comparison with data of the second group.

The analysis of IMT showed that at the first group detectability of obesity of the 1st degree made 34,6% and 46,2% – in the second group of women, obesity of the 2nd degree in the first group met in 26,9%, in the% second to group–15,4. the 3rd degree obesity in the first group was diagnosed in 38,3%, in the second group is absent.

At echocardiographic research at 38,5% of patients with cardiovascular pathology the increase in mass of a myocardium of the left ventricle ($196,0 \pm 21,9$ g) and a tendency to increase in an index of mass of a myocardium of the left ventricle ($104,9 \pm 2,9$ g/m²) was noted.

At a dopplerografiya of carotids, at patients of both groups the complex of intimo-media was thickened, so at patients of the first group were authentically higher in comparison with data of the second group.

РЕЗЮМЕ**ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА****Убайдуллаева Н.Б., Аҳмедова Ш.У., Бойкузиева Д.З.**

Обследованы 39 женщин репродуктивного возраста с послеоперационным гипотиреозом по поводу диффузного токсического зоба в клинике РСНПМЦЭ и разделены на: 1-гр. – 26 больных с гипотирео-

зом с сердечно-сосудистыми осложнениями; 2-гр. – 13 больных с гипотиреозом без сердечно-сосудистых осложнений. Исследовали уровни свободного тироксина, тиреотропного гормона гипофиза, липидного спектра, эхокардиографию, доплерографию сонных артерий.

Уровень свободного тироксина и ТТГ в сыворотке крови у обеих групп был изменен, так у пациенток 1-й группы показатели свободного Т4 были достоверно ниже и ТТГ достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы.

Показатели липидного спектра 1-й группы были достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы.

Анализ ИМТ показал, что у 1-й группы выявляемость ожирения 1-й степени составил 34,6% и 46,2% во 2-й группе женщин, ожирение 2-й степени в 1-й группе встречалось в 26,9%, во 2-й группе – 15,4%. 3-я степень ожирения в 1-й группе диагностировалась в 38,3%, во 2-й группе отсутствует.

При эхокардиографическом исследовании у 38,5% пациенток с сердечно-сосудистой патологией отмечались увеличение массы миокарда левого желудочка ($196,0 \pm 21,9$ г) и тенденция к увеличению индекса массы миокарда левого желудочка ($104,9 \pm 2,9$ г/м²).

При доплерографии сонных артерий у пациенток обеих групп комплекс интима-медиа был утолщен, так у пациенток 1-й группы был достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, развивающиеся при нарушениях функции щитовидной железы (ЩЖ), описаны более 200 лет назад. В последнее десятилетие детализированы механизмы влияния патологии ЩЖ на течение отдельных сердечно-сосудистых заболеваний, дополнены обширные и весомые доказательства связи патологии сердца с гипофункцией ЩЖ [1].

Из-за снижения интенсивности обменных процессов при гипотиреозе страдает сердечно-сосудистая система. Снижается скорость кровотока, пульс становится реже и слабого наполнения [2].

При гипотиреозе замедляется окисление холестерина (ХС), ухудшаются транспорт и выведение атерогенных липидов из организма с желчью. Уровень ХС нередко повышается в несколько раз. Типичная ситуация – ускоренно развивается атеросклероз, проявление которого становится ведущим, а гипофункцию ЩЖ не диагностируют либо распознают с опозданием. Декомпенсированный гипотиреоз способствует повышению концентрации триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и коэффициента атерогенности [3]. По мнению ряда исследователей уровень Т4 является основным фактором, определяющим содержание ХС в сыворотке крови и минеральную плотность костной ткани. На фоне адекватной заместительной терапии тироксином средние значения основных показателей липидного обмена находятся на нормальном уровне, что может способствовать сдерживанию прогрессирования атеросклероза [4].

В последнее время все больше исследователей делают вывод, что гипотиреоз сопровождается атерогенными изменениями [5]. В.С. Tanis и соавт. [6] исследовали тиреоидный гомеостаз у больных с гиперлипидемией, перенесших инфаркт миокарда. Повышенный уровень ТТГ обнаружен у 27% женщин старше 60 лет и у 6,7% мужчин в возрасте до 50 лет. В то же время у всех больных с постинфарктным кардиосклерозом, у которых отмечался повышенный уровень ХС, уровень ТТГ также был повышен. Заместительная терапия

L-тироксином приводила к снижению уровня общего ХС в сыворотке крови у больных гипотиреозом: уровень ХС снижался в среднем на 1,2 ммоль/л у пациентов с его исходным уровнем выше 7,8 ммоль/л.

Цель исследования. Изучить изменения сердечно-сосудистой системы у женщин репродуктивного возраста после операции по поводу диффузного токсического зоба.

Материал и методы исследования. В исследование включены 39 (100%) женщин репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике РСНПМЦ эндокринологии. Срок наблюдения составил с 2012 по 2014 г. Длительность заболевания – от 6 мес. до 20 лет. По функциональному состоянию ЩЖ все пациентки находились в гипотиреоидном состоянии. Всем пациенткам назначен в индивидуально подобранной дозе L-тироксин (от 25 мкг до 100 мкг в день). При выраженном ожирении (ИМТ ≥ 30 кг/м²) расчет сделан на «идеальный вес». Больные были разделены на две группы: 1 группа – 26 (66,7%) больных с гипотиреозом с сердечно-сосудистыми осложнениями; 2 группа – 13 (33,3%) больных с гипотиреозом без сердечно-сосудистых осложнений (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп

Показатель	1 группа	2 группа
Количества больных, п	26 (66,7%)	13 (33,3%)
Возраст, лет	40,8	32,6
ИМТ кг/м ²	35,1	27,3

ИМТ рассчитывали в кг/ м² по формуле Брокка. Измерения для расчета ИМТ проводили утром натощак, с опорожненным мочевым пузырем и кишечником (измеряли рост на ростометре, взвешивали больного на медицинских весах и рассчитывали ИМТ).

УЗИ ЩЖ проведено на ультразвуковом сканере PHILIPS HD7 XE (США), датчиком 7,5 м ГЦ у

каждого обследованного пациента – 39, которое включало оценку экзогенности, структуру ткани и определение объема железы. Объем каждой из долей ЩЖ рассчитывали по формуле эллипсоида: $V = A \cdot B \cdot C \cdot 0,478$, где А – высота доли, В – толщина, С – ширина доли, 0,478 – поправочный коэффициент на эллипсоидность (I. Brunn, 1981).

Функциональное состояние ЩЖ оценивалось по данным радиоиммунного метода определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции тироксина (св Т4), уровня антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови с использованием наборов фирмы «Beckman Coulter» (США) на счетчиках «Gamma – 12» и «Strantg 300» на базе РСНПМЦ эндокринологии.

Биохимическое обследование больных проводили утром натощак, после 12-часового перерыва в приеме пищи. Исследовали липидный спектр сыворотки крови: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП), низкой плотности (ХсЛПНП) и относительно низкой плотности (ХсЛПОНП). Исследование липидного обмена: ОХС и ТГ определяли с помощью тестов фирмы Randox на автоанализаторе Centrifichem–600, ХС ЛПВП – на автоанализаторе Technicon ААР (США) после

осаждения из плазмы ЛПНП и ЛПОНП фосфорновольфрамовой кислотой. Уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП вычисляли по формулам W. Friedwald.

Проведены трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) на ультразвуковой системе SHIMADZU SDU–2200 (Китай) датчиком 3 мГц и доплерография сонных артерий проведена PHILIPS HD7 XE (США), датчиком 7,5 мГц у 14 (36%) больных с гипотиреозом (из них 9 (24%) больных с сердечно-сосудистыми осложнениями, 5 (12%) больных без осложнений).

Все больные прошли консультацию кардиолога, где были получены необходимые рекомендации.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы программ Statistica, версия 6,0.

Результаты исследования. В результате данного исследования все больные были распределены на группы в зависимости от длительности гипотиреоза и выявленных осложнений (таблица 2). Как видно из табл. 2, чем длительность гипотиреоза была больше, тем тяжесть сердечно-сосудистых осложнений диагностирована чаще (гипотония, брадикардия, кардиомегалия, атеросклероз аорты, сердечно-сосудистая недостаточность).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от длительности гипотиреоза и наличия осложнений

Длительность заболевания, лет	1 группа – больные с гипотиреозом с сердечно-сосудистыми осложнениями (n=26)	2 группа – больные с гипотиреозом без сердечно-сосудистых осложнений (n=13)
1 – 5 лет	n=7	n=7
6 – 10 лет	n=9	n=4
Более 10лет	n=10	n=2

Больные в основном жаловались на общую слабость: 1 гр. – 96%, 2 гр. – 54%, сухость кожи: 1 гр. – 69%, 2 гр. – 54%, запоры: 1 гр. – 69%, 2 гр. – 54%, снижение памяти: 1 гр. 60, 2 гр. – 46%, выпадение волос: 1 гр. – 58%, 2 гр. – 31%, нарушение сна: 1 гр. – 54%, 2 гр. – 38% (рис. 1).

Уровень свободного тироксина и ТТГ в сыворотке крови у больных обеих групп был изменен, так у пациенток 1-й группы показатели свободного Т4 были достоверно ниже и ТТГ достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы (табл. 3). Декомпенсация гипотиреоза у женщин 1-й группы вероятно связана с перерывами в приеме L-тироксина и самостоятельной отменой.

Анализ ИМТ показал, что в 1-й группе выявляемость ожирения 1-й степени составила 34,6 и 46,2% во 2-й группе женщин, ожирение 2-й степени в 1-й группе встречалось в 26,9%, во 2-й группе – 15,4%. 3-я степень ожирения в 1-й группе

диагностировалась в 38,3%, во 2-й группе отсутствует. Оценка ИМТ показала, что в группе с сердечно-сосудистой патологией ожирение наблюдалось чаще по сравнению с пациентками без сердечно-сосудистых патологий (рис. 2).

Таблица 3

Показатели тиреоидного статуса у женщин после операции по поводу ДТЗ

Показатели	1 группа n=26	2 группа n=13
св. Т4 нмоль/л	10,6 P<0,05	12,5 P<0,05
ТТГ, мМЕ/л	4,8 P<0,05	3,0 P<0,05

Примечание: * – достоверность различий p<0,05 по сравнению с остальными вариантами.

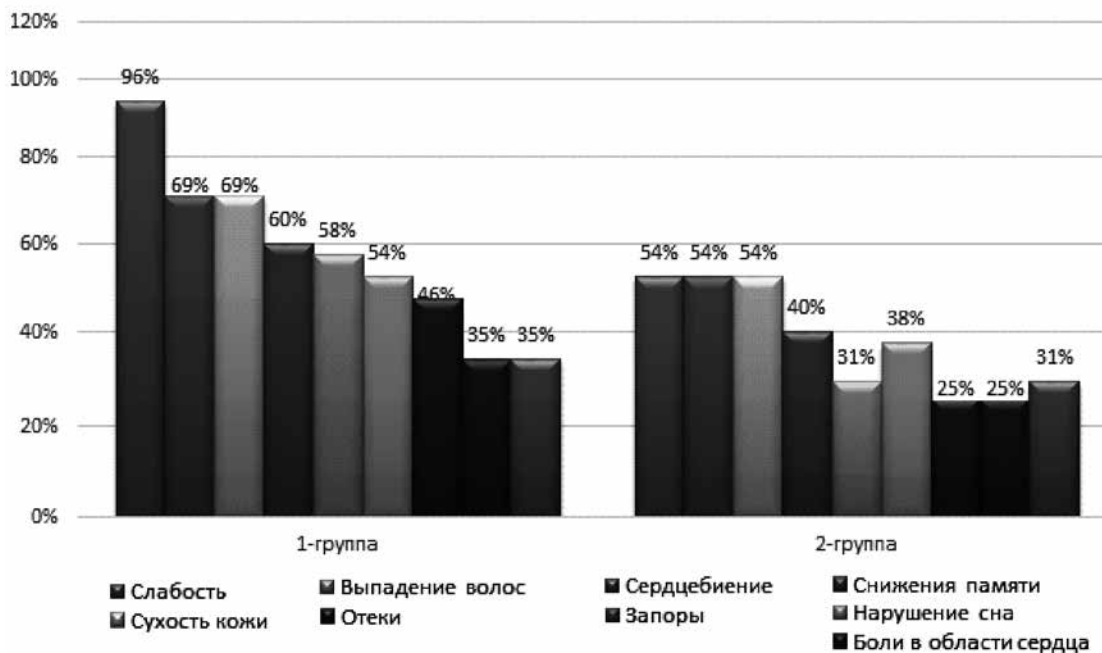


Рис. 1. Клинические проявления гипотиреоза в обеих группах.

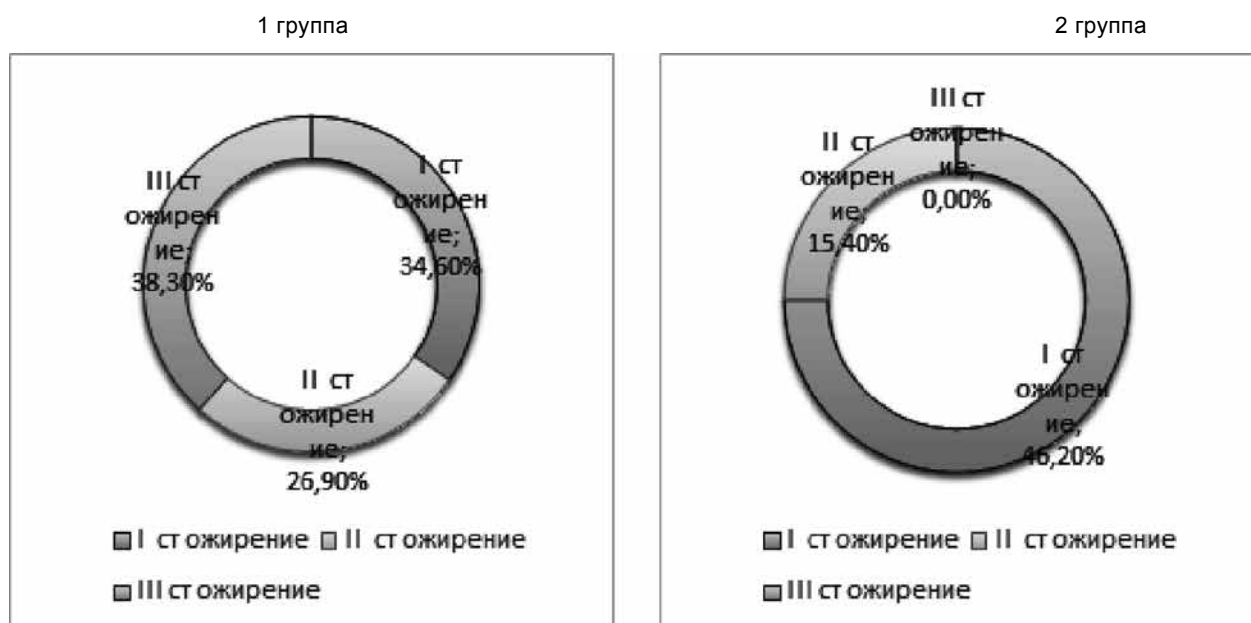


Рис. 2. Показатели веса тела (степени ожирения) всех пациенток.

Анализ липидного обмена показал, что у пациенток обеих групп липидный спектр был изменен, так у пациенток 1-й группы показатели были достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы. (1 группа: общий холестерин $6,41 \pm 1,05$ ммоль/л и $5,9 \pm 1,02$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$; триглицериды – $2,32 \pm 0,78$ ммоль/л и $2,11 \pm 0,51$ ммоль/л, $p < 0,05$; ХС ЛПВП – $1,09 \pm 0,13$ ммоль/л и $1,02 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,05$; ХС ЛПНП – $4,83 \pm 1,01$ ммоль/л и $4,24 \pm 1,7$ ммоль/л, $p < 0,05$; ХС ЛПОНП – $0,82 \pm 0,11$ ммоль/л и $0,78 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,05$) (рис. 3).

При эхокардиографическом исследовании у 38,5% пациенток с сердечно-сосудистой патологией отмечались увеличение массы миокарда левого желудочка ($196,0 \pm 21,9$ г) и тенденция к увеличению индекса массы миокарда левого желудочка ($104,9 \pm 2,9$ г/м²). Были выявлены достоверные различия в размерах задней стенки левого желудочка, размерах левого предсердия, систолической функции левого желудочка (фракции выброса) (табл. 4).

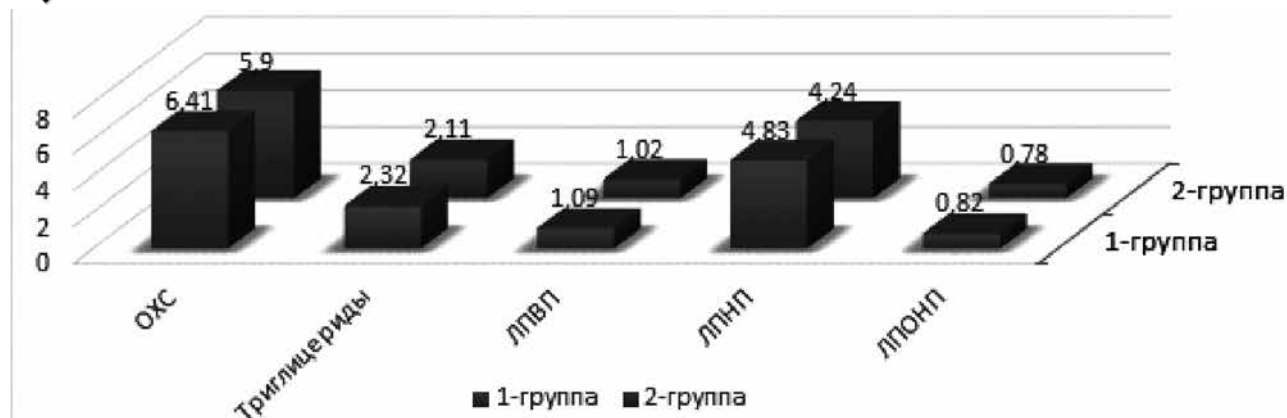


Рис. 3. Показатели липидного спектра (ммоль/л) в крови у женщин после операции по поводу ДТЗ.

Таблица 4

Эхокардиографические данные у женщин после операции по поводу ДТЗ

Показатели	1 группа – Больные с гипотиреозом с сердечно-сосудистыми осложнениями (n-26)	2 группа – Больные с гипотиреозом без сердечно-сосудистых осложнений (n-13)
ЛЖд, см	5,0±0,1	4,92±1,9
ЛЖс, см	2,75±0,3 *	2,92±2,7
МЖП, см	1,0±0,6	8,50±0,67
ЗС, см	1,1±1,2 **	9,20±0,20
ММ, г	196,0±21,9 **	150,5±9,8
ИММ, г/м ²	104,9±2,9 ***	79,9±5,6
ЛП, см	4,20±2,9 **	3,68±1,1
ФВ, %	76,0±0,6 **	71,3±3,7

Примечание: достоверность различий приведена в сравнении с контролем: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

При сравнительном анализе у пациенток 1-й группы со 2-й группой отмечалось достоверное увеличение массы миокарда ЛЖ (t=3,06; p=0,005; U=14,00; p=0,02), толщины его стенок и полости ЛП у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями в отличие от пациентов без сердечно-сосудистых осложнений, у которых данные изменения были незначимы.

Допплерография сонных артерий (общая сонная (ОСА) и ее ветви – внутренняя (ВСА) и наружная (НСА) сонные артерии) проведена 14 (36%)

больных с гипотиреозом (из них 9 (24%) больных с сердечно-сосудистыми осложнениями, 4 (12%) больных без осложнений). Анализ проведенного исследования показал, что у пациенток обеих групп комплекс интима-медиа был утолщен, так у пациенток 1-й группы показатели были достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы. 1 группа: комплекс интима-медиа справа – 1,8±0,13 мм, слева – 1,4±0,25 мм; 2-группа: комплекс интима-медиа справа 0,9±0,11 мм, слева – 1,1±0,2 мм (табл. 5).

Таблица 5

Допплерографические данные у женщин после операции по поводу ДТЗ

Показ. Группы	Правая ОСА				Левая ОСА			
	Диаметр	КИМ	ВСА	НСА	Диаметр	КИМ	ВСА	НСА
1 группа	7,2±0,13	1,8±0,13	5,7±0,25	5,3±0,37	7,1±0,38	1,4±0,25	5,9±0,41	5,3±0,54
2 группа	5,4±1,1	0,9±0,11	4,6±0,81	4,6±1,0	6,7±0,21	1,1±0,2	4,8±0,14	4,1±0,61

Примечание: * – достоверность различий p<0,05 по сравнению с остальными вариантами.



ВЫВОДЫ

1. Анализ липидного обмена показал, что у пациенток обеих групп липидный спектр был изменен, так у пациенток 1-й группы показатели были достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы (общий холестерин $6,41 \pm 1,05$ мм/л, ТГ – $2,32 \pm 0,78$ мм/л, ЛПВП – $1,09 \pm 0,13$ мм/л, ЛПНП – $4,83 \pm 1,01$ мм/л, ЛПОНП – $0,82 \pm 0,11$ мм/л).
2. 3-я степень ожирения определена у 38,5% больных с гипотиреозом в сочетании с сердечно-сосудистыми осложнениями, что указывает на нарушения основного обмена. Во 2-й группе ожирение 3-й степени не диагностировано.
3. При эхокардиографическом исследовании у 38,5% пациенток с сердечно-сосудистой патологией отмечались увеличение массы миокарда левого желудочка ($196,0 \pm 21,9$ г) и тенденция к увеличению индекса массы миокарда левого желудочка ($104,9 \pm 2,9$ г/м²).
4. Анализ проведенного исследования показал, что у пациенток обеих групп комплекс интимо-медиа был утолщен, так у пациенток 1-й группы показатели были достоверно выше по сравнению с данными 2-й группы. 1-группа: комплекс интима-медиа справа – $1,8 \pm 0,13$ мм, слева – $1,4 \pm 0,25$ мм; 2-группа: комплекс интимо-медиа справа – $0,9 \pm 0,11$ мм, слева – $1,1 \pm 0,2$ мм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Грекова Т.И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология. Мед.помощь. – 2005; 3:9–13.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр, Москва, – 2012 г. www.atherosclerosis.ru.
3. Брайверман Л.И. Болезни щитовидной железы (перевод с английского). – М., «Медицина». – 2000. – 417 с.
4. Asvold B.O., Vatten L.J., Midthjell K., Bjoro T. Serum TSH within the reference range as a predictor of future hypothyroidism and hyperthyroidism// J.Clin Endocrinol. Metab. – 2012. Vol. 97 (1). P. 93–99.
5. Peppas M., Betsi G., Dimitraidis G. Lipid abnormalities and cardiometabolic risk in patients with overt and subclinical thyroid disease // J. Lipids. V. – 2011, Article ID 575840, 9 pages, doi: 10.1155/2011/575840.



СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗЛИЧНЫМ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СЕРДЦА

ШАДМАНОВА Н.К., РАХИМОВ Ш.М., АТАХОДЖАЕВА Г.А. АЗИМОВА Н.З.

Педиатрический медицинский институт, г. Ташкент. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ БОР БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАКНИНГ ТУРЛИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИДАГИ АРТЕРИАЛ ҚОН БОСИМНИНГ СУТКАЛИК СИЛЖИШЛАРИ

Шадманова Н.К., Рахимов Ш.М., Атаходжаева Г.А. Азимова Н.З.

Гипертония касаллиги I–II босқичи билан касалланган 38–59 ёшдаги 49 нафар беморлар (31 эркак ва 18 аёл) Бухоро кардиологик диспансерида текширувдан ўтказилди. Барча текширилган беморларга «ABPM–04» («Meditech», Венгрия) апаратида артериал қон босимнинг суткалик мониторинги ҳамда «Алока- SSD–350» ультратовуш текширув апаратида ЭхоКГ ва доплер-ЭхоКГ текшируви ўтказилди. Артериал гипертензияси бор бўлган беморларда артериал қон босимнинг суткалик ритми ва юракнинг структур ҳолати кўрсаткичлари орасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. Артериал гипертензияси бор бўлган беморларда артериал қон босимнинг суткалик ритми юрак чап қоринчасининг гипертрофияси турига боғлиқ.

SUMMARY

DAILY FLUCTUATION OF BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIFFERENT MORPHO-FUNCTIONAL CONDITION OF HEART

Shadmanova N.K., Raximov Sh.M., Ataxodjaeva G.A. Azimova N.Z.

49 hypertensive patients of stage I–II, including 31 male and 18 female, aged 38–59 were examined in Bukhara Cardiology Clinic. All patients were applied an ambulatory blood pressure monitoring by using the «ABPM–04» device («Meditech», Hungary) and echocardiography by Doppler echocardiography examination on Aloka- SSD–350 ultrasound machine. It was found out that there is a relationship between daily rhythm of blood pressure and LV structural state of the heart in patients with hypertension. The nature of daily profile changes of blood pressure in hypertensive patients depends on the LVH type.

Keywords: left ventricular hypertrophy, the variability of systolic and diastolic blood pressure

РЕЗЮМЕ

СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗЛИЧНЫМ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СЕРДЦА

Шадманова Н.К., Рахимов Ш.М., Атаходжаева Г.А. Азимова Н.З.

Были обследованы 49 больных ГБ I–II стадии, в том числе 31 мужчина и 18 женщин в возрасте 38–59 лет на базе Бухарского кардиологического диспансера. Всем пациентам проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) при помощи аппарата «ABPM–04» («Meditech», Венгрия) и ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ-исследование на ультразвуковом аппарате Aloka-SSD–350. Установлено, что имеется взаимосвязь между суточным ритмом АД и структурным состоянием ЛЖ сердца у больных АГ. Характер изменения суточного профиля АД у больных АГ зависит от типа ГЛЖ.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, вариабельность систолического и диастолического артериального давления.

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время, несомненно, является одной из важных проблем современной медицины [1, 2, 3]. Получая все более и более широкое распространение, АГ сегодня занимает ведущее место в структуре общей заболеваемости и смертности населения. Метаанализ многочисленных исследований по изучению АГ показал, что повышение АД на каждые 6 мм рт. ст. увеличивает риск развития инсульта на 40%, инфаркта миокарда (ИМ) – на 20% [4]. Наряду с увеличением офисного АД в настоящее время в развитии клинически

ассоциированных состояний при АГ большое внимание уделяется нарушению суточного профиля АД (5). Вместе с тем известно, что у больных АГ структурные особенности левого желудочка (ЛЖ) тесно связаны с патофизиологией кровообращения [6]. С другой стороны масштабные исследования Parati G., 2000 [13] свидетельствуют о том, что с увеличением вариабельности АД на протяжении суток возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, что сопровождается значимым утолщением стенок магистральных артерий и нарастанием степени гипертрофии левого желудочка.



Однако остается неизученным, является ли избыточная вариабельность АД причиной структурных изменений сердца и сосудов или следствием повышения жесткости сосудистой стенки. При этом среди многообразных показателей, характеризующих вариабельность АД, представляется актуальной задача выбора оптимальных, связанных со степенью органических поражений и особенностями течения АГ.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели на базе Бухарского кардиологического диспансера обследованы 49 больных ГБ I–II стадии, в том числе 31 мужчина и 18 женщин в возрасте 38–59 лет, средний возраст $(51,6 \pm 2,7)$, продолжительность заболевания от 7 до 15 лет. Верификация диагноза осуществлялась на основании классификации ВОЗ МОАГ (1999 г.) и GNC – VI. Критериями исключения из исследования явились: симптоматическая АГ, перенесенный инсульт, инфаркт миокарда, тяжелая форма сахарного диабета, сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких.

Помимо традиционных измерений АД всем пациентам проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) при помощи аппарата «ABPM-04» («Meditech», Венгрия). Мониторирование выполняли в течение 26–27 ч. В соответствии с общепринятыми рекомендациями интервалы между измерениями АД в дневное время составляли 15 мин., в ночное время – 30 мин. СМАД старались проводить в условиях повседневной деятельности пациента. Для регистрации изменений психоэмоциональной и физической активности во время СМАД обследуемые вели специальный дневник. На основе записей в нем по завершении СМАД производилась коррекция временных интервалов дня и ночи с целью максимально точного соответствия периоду сна и бодрствования. После предварительной обработки данных, включающих выбраковку некорректных измерений и результатов первых часов исследования, производился математический анализ всей совокупности удачных измерений с расчетом следующих показателей: 1) среднее систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) и пульсовое АД (ПАД) за сутки, день и ночь в мм рт.ст. (рассчитывалось как среднее арифметическое итогов всех измерений за данный промежуток времени);

2) вариабельность систолического АД (ВСАД) и диастолического АД (ВДАД) за сутки, день и ночь в мм рт.ст. (рассчитывалась как величина стандартного отклонения от среднего значения АД за данный промежуток времени);

3) степень ночного снижения систолического АД (СНССАД) и диастолического АД (СНСДАД) в процентах (рассчитывалась по формуле: $(\text{АД день} - \text{АД ночь}) \times 100 / \text{АД ночь}$);

4) величина и скорость утреннего подъема систолического АД (ВУПСАД и СУПСАД) и диастолического АД (ВУПДАД и СУПДАД) (рассчитывалась по формулам: $\text{АД утро} - \text{АД ночь}$, мм рт.ст. и $(\text{АД утро} - \text{АД ночь}) / t$, мм рт.ст./ч.).

5) показатель «нагрузки давлением» (индекс времени гипертензии – ИВ).

ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ-исследование на ультразвуковом аппарате Aloka- SSD-350 с использованием многочастотного датчика 2,1–2,5 МГц. Эхокардиография осуществлялась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в В- и М-режимах, лежа на левом боку [7,8] из парастернального доступа по длинной оси, и рассчитывались следующие показатели: диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (МЖПс, ЗСЛЖс, МЖПд, ЗСЛЖд), толщину правого желудочка в диастолу (ТПЖд) и показатель сепарации передней стенки митрального клапана.

Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) рассчитывали по формуле Teicsholz L.E. [9], ударный объем (УО) ЛЖ определяли по различию КДО и КСО, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по формуле $\text{ФВлж} = (\text{КДОлж} - \text{КСОлж}) / \text{КДОлж} \times 100$ (%). Определив площадь поверхности тела (м^2) при помощи номограммы Дюбуа, высчитывали сердечный индекс (СИ). На основании данных ЭхоКГ больные разделены на 2 группы: I группа ($n=17$) – больные без гипертрофии ЛЖ; II группа ($n=32$) – больные с гипертрофией ЛЖ. Наличие гипертрофии ЛЖ определяли на основании данных ЭхоКГ-исследования в соответствии с критериями Американского общества кардиографии (индекс ММ ЛЖ более 125 г/м^2 для мужчин и 110 г/м^2 для женщин). Группа больных с ГЛЖ была разделена на две подгруппы: А – больные с концентрической гипертрофией (увеличение ИММ ЛЖ и относительная толщина стенок $(\text{ОТС}) > 0,45$); Б – больные с эксцентрической гипертрофией ЛЖ (увеличение ИММЛЖ и $\text{ОТС} < 0,45$) [4].

В зависимости от СИ АД в обследованных группах выделены следующие типы суточного профиля АД: в I группе у 12 (70,6%) больных тип «dipper» ($20\% > \text{СИ} > 10\%$); у 3 (17,6%) больных – тип «non-dipper» ($10\% > \text{СИ} > 0\%$); у 2 (11,8%) больных – тип «over-dipper» ($\text{СИ} > 20\%$). Во II группе у 21 (65,6%) больного – тип dipper; у 9 (28,1%) больных – тип non-dipper и у 2 (6,3%) больных – тип «night-reaker» с показателями АД, в ночное время превышающими дневные, и с отрицательным значением СИ АД.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использовани-



ем пакета стандартной электронной программы «biostatic for windows, версия 4,03». Параметры описывались в виде $M \pm \delta$. При распределении значений групповые сравнения количественных переменных проводили с использованием вариационного статистического критерия Стьюдента (t). При анализе данных применяли парный критерий Стьюдента. Статистическая достоверность считалась доказанной при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У обследованных больных с ГЛЖ диаметр ЛП был больше, чем у пациентов без нее $4,17 \pm 0,3$ см против $3,7 \pm 0,28$ см, ($p < 0,01$), КДР ЛЖ $5,20 \pm 0,41$ см против $4,86 \pm 0,39$ см, ($p < 0,05$), ТЗСЛЖ $1,16 \pm 0,08$ см против $0,93 \pm 0,042$ см, ($p < 0,001$), ТМЖП $1,21 \pm 0,07$ см против $1,0 \pm 0,08$ см ($p < 0,05$) и ИММЛЖ $136,8 \pm 8,12$ г/м² против $109,1 \pm 7,3$ г/м², ($p < 0,01$). Вместе с этим выявлены ЭхоКГ-различия между больными с различными вариантами гипертрофии ЛЖ. В группе Б КДР ЛЖ составил $5,46 \pm 0,38$ см против $4,22 \pm 0,37$ в группе А, ($p < 0,01$), КДО ЛЖ $135,2 \pm 9,6$ мл против $97,3 \pm 4,7$ мл, ($p < 0,01$), КДИ $74,8 \pm 5,9$ мл/м² против $86,2 \pm 6,0$ мл/м² ($p < 0,05$).

Сопоставление результатов, полученных при суточном мониторинговании АД (табл. 1), установило, что больные АГ с ГЛЖ существенно отличаются от больных АГ без ГЛЖ по многим параметрам суточного профиля АД. В частности, среднесуточное САД у первых было выше на $16,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), чем у последних. Эта разница обеспечивается преимущественно за счет превалирования САД в дневное время у больных I группы. Межгрупповое различие по САДд и САДн составляет $19,7$ и 15% ($p < 0,01$) соответственно. Среднесуточный уровень ДАД в выделенных группах не отличался достоверностью, однако, дневное и ночное ДАД во II группе было достоверно выше ($p < 0,05$). Все показатели ПАД в этой группе также были выше, достигая статистической достоверности. Наиболее выраженное различие выявлено по дневному уровню ПАД. Данный показатель во II группе был выше на 18 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Обследованные группы больных АГ отличаются и по уровню вариабельности как САД, так и ДАД. Все показатели вариабельности АД были выше во II группе. Однако, статистически достоверное различие выявляется только в дневное время. У больных АГ имеет значение не только уровень АД, но и продолжительность воздействия гипертензии. В этом плане больные II группы были подвержены более длительному воздействию АГ, на что указывают более высокие величины дневного ИВСАД и ИВДАД ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Это обусловлено тем, что большинство больных II группы были со стабильной АГ. Межгрупповое различие в уровне систолического и диастолического АД днем во время бодрствования и ночью во время сна предопределила степень ночного снижения

АД. СНССАД в два раза, а СНСДАД – $1,5$ раза была ниже во II группе ($p < 0,01$). Величина утреннего подъема ДАД у больных АГ с ГЛЖ больше, чем у больных без ГЛЖ, но различие не достигает достоверных величин. Однако, существенное различие выявляется по ВУПСАД, которое во II группе было увеличено на $32,6\%$ ($p < 0,01$). В соответствии с величиной установлено увеличение и скорости утреннего подъема АД у обследованных больных. При этом также различие по ДАД не отличалось достоверностью, а СУПСАД у больных с ГЛЖ достоверно было увеличено на $46,6\%$. В течение суток ЧСС больных II группы было больше, чем в сравниваемой группе, но наиболее выраженное различие выявлено во время ночного сна ($8,8\%$; $p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели суточного мониторингования АД у больных гипертонической болезнью

Показатель	I-группа (n=17)	II-группа (n=32)	P
САДс, мм рт. ст.	141,3±6,2	157,4±7,1	<0,05
САДд, мм рт. ст.	137,2±5,8	164,2±6,2	<0,01
САДн, мм рт. ст.	133,5±5,1	153,6±4,7	<0,01
ДАДс, мм рт. ст.	90,4±3,4	95,1±3,0	
ДАДд, мм рт. ст.	91,3±2,7	97,8±3,1	<0,05
ДАДн, мм рт. ст.	86,7±2,4	92,4±2,8	<0,05
ПАДс, мм рт. ст.	51,5±2,1	60,1±2,6	<0,01
ПАДд, мм рт. ст.	46,4±2,6	64,3±3,1	<0,001
ПАДн, мм рт. ст.	47,7±2,5	59,5±3,4	<0,01
ВСАДс, мм рт. ст.	16,6±1,9	19,0±2,3	
ВСАДд, мм рт. ст.	17,4±1,35	20,7±1,5	<0,05
ВСАДн, мм рт. ст.	15,7±1,4	16,3±1,9	
ВДАДс, мм рт. ст.	12,8±1,1	13,5±1,3	
ВДАДд, мм рт. ст.	13,4±1,1	16,7±1,3	<0,05
ВДАДн, мм рт. ст.	11,3±1,0	12,6±1,3	
ИВСАДс%	47,2±4,3	58,2±6,2	
ИВСАДд,%	50,7±3,4	66,4±5,1	<0,01
ИВСАДн,%	42,6±5,5	51,1±6,8	
ИВДАДс,%	39,8±4,2	45,2±3,5	
ИВДАДд,%	42,8±2,7	53,4±2,9	<0,05
ИВДАДн,%	38,4±3,0	41,9±3,2	
СНССАД,%	13,3±1,4	6,7±0,83	<0,01
СНСДАД,%	12,5±1,3	8,4±0,6	<0,01
ВУПСАД, мм рт. ст.	45,6±3,8	60,5±4,2	<0,01
ВУПДАД, мм рт. ст.	35,8±3,9	39,7±3,1	
СУПСАД, мм рт. ст./ч	13,5±1,2	19,8±2,0	<0,05
СУПДАД, мм рт. ст./ч	12,4±1,8	16,7±4,7	
ЧССс, в 1 мин.	70,2±3,3	72,6±3,9	
ЧССд, в 1 мин.	74,3±2,8	75,4±3,1	
ЧССн, в 1 мин.	65,7±2,2	71,5±1,8	<0,05

Таким образом, у больных АГ выявлено нарушение суточного профиля АД, выраженность которого зависела от структурных изменений ми-



окарда ЛЖ. У больных АГ с ГЛЖ имеются более выраженные признаки нарушения суточного профиля АД. Учитывая, что гипертрофия ЛЖ может иметь концентрический и эксцентрический характер, представляет интерес изучение характера изменения суточного профиля АД у больных АГ в зависимости от характера гипертрофии ЛЖ. Результаты проведенного нами такого анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели СМАД больных АГ с концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ

Показатель	А-группа (n=17)	Б-группа (n=15)	p
САДс, мм рт. ст.	150,2±9,3	140,1±6,4	
САДд, мм рт. ст.	153,5±5,4	140,7±3,6	<0,05
САДн, мм рт. ст.	141,3±5,1	136,9±5,2	
ДАДс, мм рт. ст.	89,2±3,7	91,2±4,4	
ДАДд, мм рт. ст.	90,4±3,0	93,5±5,8	
ДАДн, мм рт. ст.	87,4±3,4	95,6±4,2	<0,05
ПАДс, мм рт. ст.	61,2±5,8	52,3±3,9	
ПАДд, мм рт. ст.	64,0±3,9	49,1±2,5	<0,01
ПАДн, мм рт. ст.	53,2±3,4	42,8±2,9	<0,01
ВСАДс, мм рт. ст.	19,3±1,8	17,6±1,5	
ВСАДд, мм рт. ст.	21,7±1,8	17,5±1,4	<0,05
ВСАДн, мм рт. ст.	18,4±1,6	16,4±1,6	
ВДАДс, мм рт. ст.	11,4±1,2	14,9±1,2	<0,05
ВДАДд, мм рт. ст.	12,2±1,0	15,7±1,3	<0,05
ВДАДн, мм рт. ст.	10,4±0,8	13,4±0,9	<0,01
ИВСАДс, %	62,2±6,3	57,2±3,3	
ИВСАДд, %	66,4±5,1	52,7±3,4	<0,05
ИВСАДн, %	61,1±4,8	62,6±5,5	
ИВДАДс, %	51,2±3,5	59,8±4,2	
ИВДАДд, %	50,4±2,9	59,8±3,7	<0,05
ИВДАДн, %	49,9±3,2	60,4±3,9	<0,01
СНСАД, %	11,7±0,9	9,8±0,6	
СНСАДд, %	11,4±0,6	6,5±0,4	<0,001
ВУПСАД, мм рт. ст.	46,5±3,2	35,6±2,8	<0,01
ВУПДАД, мм рт. ст.	33,7±3,0	38,8±3,3	
СУПСАД, мм рт. ст/ч	25,8±2,0	19,5±1,2	<0,01
СУПДАД, мм рт. ст/ч	15,7±1,2	18,8±1,3	<0,05
ЧССс, в 1 мин.	72,6±3,9	68,2±3,3	
ЧССд, в 1 мин.	75,4±3,1	70,3±2,8	
ЧССн, в 1 мин.	67,5±3,8	65,7±2,2	

Результаты сравнительного анализа суточного профиля АД больных ГБ, имеющих ГЛЖ, указывают на различный характер реагирования гемодинамики в течение суток в зависимости от типа гипертрофии ЛЖ. Больные группы А прежде всего отличались от больных группы Б по уровню САД, что наиболее ярко прослеживается в величине САДд, которое у больных с концентриче-

ской гипертрофией ЛЖ превышает на 13 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Вместе с этим прослеживается обратное соотношение по ДАД, которое по величине преобладало у больных группы Б. Особенно это ярко проявляется в уровне ДАДн, которое превышает на 9,4% ($p < 0,05$). Статистически достоверное преобладание дневного САД и сравнительно низкая величина ночного ДАД у больных группы А дают возможность преобладания у них как дневного, так и ночного ПАД ($p < 0,01$). Существенное межгрупповое различие выявляется и по вариабельности АД. Если в группе А неблагоприятная динамика прослеживается в вариабельности САД, особенно дневного, которая преобладает на 12,4% ($p < 0,05$), то в группе Б повышенной вариабельностью отличается ДАД во всех ее проявлениях. Суточная вариабельность ДАД превышает показатель сравниваемой группы на 30,7% ($p < 0,05$), дневная вариабельность – на 28,7% ($p < 0,05$) и ночная – на 28,5% ($p < 0,01$). Воздействие нагрузки давлением, которое является одним из главных факторов органических поражений при АГ, в анализируемых группах также имеет свои особенности. В частности, для больных группы А характерным является преобладание ИВСАД, особенно в дневное время, который превышал показатель сравниваемой группы на 14% ($p < 0,05$), в то время как в группе Б «нагрузка давлением» осуществлялась за счет ДАД. ИВДАДд в этой группе превышал на 9% ($p < 0,05$), а ИВДАДн на 11% ($p < 0,01$). В скорости ночного снижения САД существенного различия не выявлено. Однако, СНСАДд в группе Б отстает на 75,4% ($p < 0,001$). Низкая СНСАДд у больных группы Б сочетается со сравнительно высокой СУПДАД, которая превышает аналогичный показатель сравниваемой группы на 19,7% ($p < 0,01$). Но больные группы А также подвержены воздействию утренней АГ. У них ВУПСАД выше на 30,6% ($p < 0,01$), а СУПСАД – на 32,3% ($p < 0,01$). Анализируемые группы больных существенно не отличались по ЧСС как в течение дня, так и ночи.

Обсуждение. Несмотря на широкое, повсеместное внедрение стандарта лечения АГ эффективность от нее остается низкой. Это зависит от многих факторов. Одним из главных из них является выявление характера АГ. Исследование больных путем измерения АД в кабинете врача может оказаться недостаточно объективным критерием в оценке состояния больного и результата его лечения, что связано с воздействием на больного целого ряда факторов, в частности, эффекта «белого халата». Использование традиционного измерения АД для определения антигипертензивного эффекта приводит к переоценке результатов лечения по отношению к результатам СМАД [10,11]. Суточное мониторирование АД является одним из основных методов контроля АД при проведении научных работ в области АГ, а признанием его высокой клинической ценности явилось



включение в международные и национальные рекомендации по ведению пациентов с АГ.

Средние показатели, полученные при СМАД, точнее отражают истинный уровень АД и теснее коррелируют со степенью поражения органов-мишеней у больных АГ [12]. Результаты, полученные нами, являются подтверждением вышесказанного. У больных АГ с ГЛЖ были более высокие уровни средних показателей АД, для которых характерны сравнительно большой размер ЛП, КДР, увеличение ИММЛЖ, ТЗСЛЖ ТМЖП. Это, в свою очередь, чревато нарушением функции ЛЖ, риском церебральных осложнений, тяжестью ретинопатии [13,14,15]. Результаты наших исследований установлено важное значение СНС в формировании ГЛЖ, а также ее разновидностей. На XVI Конгрессе Международного общества исследователей гипертонии в Глазго (1996 г.) за нижний предел СНС принят 10 %-й уровень, поскольку больные с СНС менее 10 % имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Верхний предел был оценен в 22% [16]. В формирование суточного ритма АД вовлечено несколько нейрогуморальных систем. Выявлена корреляция между уровнем АД и активностью ренина плазмы, уровнем норадреналина и ангиотензина II. Несомненно, что уровень вазоактивных гормонов имеет значение для повышения АД в ранние утренние часы [17]. Уменьшение СНС АД и ночная гипертония у больных АГ ассоциируются с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ [18], выраженностью микроальбуминурии [4] и большей частотой развития цереброваскулярных осложнений [19] по сравнению с пациентами с устойчивым суточным ритмом или нормальным снижением АД во время сна.

Данные Фрамингемского эпидемиологического исследования показали, что время максимального риска внезапной смерти приходится на утренние часы (с 7:00 до 9:00), минимального риска – на период с 9 до 13 ч. Риск внезапной смерти в утренние часы в среднем на 70 % выше по сравнению с оставшимся периодом суток [20].

Анализируя полученные данные, можно предположить о развитии различных путей вторичных изменений со стороны сердца, проявляющиеся в

формировании различных структурно-функциональных нарушений ЛЖ сердца. Это подтверждается данными [5], показавшими, что при АГ увеличение массы миокарда ЛЖ может быть обусловлено как утолщением его стенок, так и увеличением полости при сохраненной толщине стенки ЛЖ. Это дает основание для предположения о наличии различных гемодинамических механизмов в развитии АГ у больных с различным морфо-функциональным состоянием миокарда ЛЖ. Для больных с концентрической гипертрофией характерно увеличение ОПСС (21), что связано с вегетативной регуляцией тонуса сосудов. Сравнительно низкие показатели САД и ДАД в ночное время, а также более высокие показатели СНССАД и СНСДАД у больных с концентрической гипертрофией дают основание для предположения о значении регуляторных механизмов в развитии АГ. У больных с эксцентрической гипертрофией в развитии ГЛЖ основное значение придается увеличению объема циркулирующей крови [22]. Очевидно, объемзависимая АГ связана с особенностью суточного профиля АД, т.е. сравнительно высокие уровни средненочного и среднедневного ДАД, а также более высокие показатели ВУПДАД и СУПДАД у этой категории больных.

ВЫВОДЫ

1. Имеется взаимосвязь между суточным ритмом АД и структурным состоянием ЛЖ сердца у больных АГ. Для больных АГ с ГЛЖ, в отличие от больных без нее, характерны более высокие показатели среднесуточного, дневного и ночного САД и ДАД, вариабельности АД, низкая СНСАД, высокая ВУПСАД, ВУПДАД, СУПСАД и СУПДАД, а также большой удельный вес больных с патологическими типами суточного профиля АД.

2. Характер изменения суточного профиля АД у больных АГ зависит от типа ГЛЖ. Для больных с концентрической ГЛЖ характерны большие показатели САД_д; ПАД_д; ПАД_н; ВСАД_д; ИВСАД_д; СНССАД; СНСДАД; ВУПСАД и СУПСАД, в то время как для больных с эксцентрической ГЛЖ характерно преобладание ДАД_д; ВДАД_с; ВДАД_д; ВДАД_н; ИВДАД_д; ИВДАД_н; ВУПДАД и СУПДАД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бильченко А.В. Взаимосвязь автономной регуляции и диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью по данным анализа вариабельности сердечного ритма. //Вестник Харьковского национального университета – 2002; 546:13–16.
2. Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С. и др. Ритм артериального давления и частота сердечных сокращений у лиц с артериальной гипертонией в условиях Крайнего Севера. // Клинич. медицина. – М., 2006;2:39–44.
3. Емельянов И.В., Крутиков А.Н., Меркулова Н.К. Вариабельность артериального давления и ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Вестник аритмологии –2002 – Т.: 26, приложение А – С. 20–21.
4. Конради А.О., Жукова А.В., Винник Т.А., Шляхто Е.В. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена. Артер. гиперт. 2002; 8:1:12.



5. Кушаковский М.С. Клинико-патогенетические формы гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии) и их дифференцированное лечение. //Клин. Мед. 1995, 73:1:5–8.
6. Махмудов Б.Х. Отдаленные последствия артериальной гипертензии в Узбекистане. //Тер. вестник Узбекистана. 2012;1:28–31.
7. Agabiti-Rosei E., Muiesan M.E., Hipertensive left ventricular hypertrophy: patophysiological and clinical issues.//Blood Pressure.–20014: 10: 5–6: 288–298.
8. Dodt C., Breckling U., Derad I. et al. Plasma epinephrine and norepinephrine concentrations of healthy humans associated with nighttime sleep and morning arousal. Hypertension 1997; 30: 71–76.
9. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability. J Hypertens 1993; 11: 1133–1137.
10. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterens of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertention. // J.Am. Coil.Cardiol.1992;19:1550–1558.
11. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Hypertension 1996; 27: 130–135.
12. Morimoto S., Takeda K., Oduni A. et al. Reduction of whit cout effect by cilnidipine inessential hypertension. //Am.J.Hypertens.2001;14:10:1053–1057.
13. Parati G., Ulian I. et al. Attenuation of the «white-coat effect» by antihypertensive treatment and regression of organ damage. // Hypertention. 2000;35:2:614–620.
14. Redon J., Gomez-Sanchez M., Baldo E. et al. Microalbuminuria is correlated with left ventricular hypertrophy in male hypertensive patients. J Hypertens 1991; 9: 148–149.
15. Somers V., Dyken M., Mark A. et al. Autonomic and hemodynamic responses during sleep in normal and sleep-apneic humans. J Hypertens 1992; 10: 14.
16. White W. Accuracy and analysis of ambulatory blood pressure monitoring data. Clin Cardiolog 1992; 15: 10–3.УДК: 616.12–008.331.1–08:612.13

**ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В УСЛОВИЯХ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ****ФАТХУЛЛАЕВ З.Х., ШУКУРДЖАНОВА С.М., НИЗАМОВ У.И.***Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан***РЕЗЮМЕ****ШИФОКОР ТАВСИЯЛАРИГА СОДИҚЛИГИ ТУРЛИ ДАРАЖАДА БЎЛГАН ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМОДИНАМИКАНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ****Фатхуллаев З.Х., Шукурджанова С.М., Низамов У.И.**

Ишнинг мақсади: шифокор тавсияларига содиқлиги турли даражада бўлган гипертония касаллиги (ГК) билан оғриган беморларнинг гемодинамикасининг ўзига хослигини ўрганиш.

Тадқиқот методлари. Текширув учун ГК ташхислик 54 та бемор ажратиб олинди. Беморларнинг ўртача ёши $55,6 \pm 4,8$ ёшни ташкил этди, касаллик давомийлиги $5,6 \pm 4,4$ йил. Барча беморда артериал қон босими (АҚБ) ўлчанди ва қон босими суткалик мониторинги (ҚБСМ) ўтказилди. Давога содиқлик Morisky 8–Item Medication Adherence Scale сўровномаси ёрдамида аниқланди. Бирламчи кўриқда беморлар икки гуруҳга ажратилди: биринчи гуруҳ – 26та давога мойиллиги юқори бўлганлар, иккинчи гуруҳ – 28 та содиқлиги паст бўлганлар. Беморлар 5 лекцион ва семинар дарсларидан иборат «Артериал гипертензия» мактабида таълим олдилар. Касалхонадан чиқиб кетаётганда беморларга қон босимини мустақил назорати (ҚБМН) буюрилди.

Тадқиқот натижалари. Бирламчи кўрик натижаларига кўра, биринчи гуруҳнинг АҚБ ўртача кўрсаткичлари қуйидагиларни ташкил қилди: систолик АҚБ (САҚБ) = $132,15 \pm 2,9$ мм сим. уст., диастолик АҚБ (ДАҚБ) = $79,61 \pm 2,5$ мм сим. уст.; иккинчи гуруҳда кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: САҚБ = $143,71 \pm 3,1$ мм сим. уст., ДАҚБ = $86,25 \pm 2,2$ мм сим. уст. Стационар давонинг биринчи haftаси охирида САҚБ 6,07 ва 10,64 мм сим. уст. га, ДАҚБ – 2,15 ва 5 мм сим. уст. га I ва II гуруҳда мос равишда пасайган. Динамик кузатувда 2 ойдан сўнг САҚБ ўртача кўрсаткичлари биринчи гуруҳда $130,27 \pm 2,4$ мм сим. уст., ДАҚБ – $78,46 \pm 2$ мм сим. уст., иккинчи гуруҳда эса САҚБ $135,46 \pm 2,6$ мм сим. уст. ва ДАҚБ $82,18 \pm 1,7$ мм сим. уст. ташкил этди. Беморхонадаги биринчи суткада ҚБСМ бўйича биринчи гуруҳда АҚБ ўртача кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: САҚБ – $123,96 \pm 2$ мм сим. уст., ДАҚБ – $74,5 \pm 1,4$ мм сим. уст.; иккинчи гуруҳда: САҚБ – $132,75 \pm 1,9$ мм сим. уст., ДАҚБ – $78,82 \pm 1,4$ мм сим. уст. Стационар давонинг биринчи haftаси охирида АҚБ пасайиши ташкил этди: 2,81 ва 7,21 мм сим. уст. САҚБ учун, ДАҚБ учун – 1,31 и 3,57 мм сим. уст. I ва II гуруҳ учун мос равишда. Динамик кузатувда 2 ойдан сўнг САҚБ ўртача кўрсаткичлари биринчи гуруҳда $121,77 \pm 1,5$ мм сим. уст., ДАҚБ – $73,65 \pm 0,9$ мм сим. уст., иккинчи гуруҳда эса САҚБ $129,07 \pm 1,3$ мм сим. уст., ДАҚБ $77,07 \pm 1,3$ мм сим. уст. ташкил қилди.

Хулоса: Антигипертензив давога содиқликнинг ошиши ГК билан оғриган беморларда гемодинамиканинг компенсациясини яхшилайти. ҚБМН ва «Артериал гипертензия» мактабининг биргаликда қўлланиши давога мойиллиги паст бўлган беморларда комплаентликни оширади, бу эса параллел равишда артериал гипертензиянинг компенсациясига ижобий таъсир қилади.

Калит сўзлар: Гипертония касаллиги, қон босимини мустақил назорат қилиш, врач тавсияларига содиқлик.

SUMMARY**HEMODYNAMIC FEATURES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN VARYING DEGREES OF ADHERENCE TO TREATMENT****Fathullaev Z.H., Shukurdzhanova S.M., Nizams U.I.**

Objective: to study the features of hemodynamics in hypertensive patients with different adherence to treatment.

Material and methods: 54 patients with the diagnosis essential hypertension were included in the study. The average age of the patients was $55,6 \pm 4,8$ years, disease duration $5,6 \pm 4,4$ years. Patients were performed office blood pressure (BP) measurement, ambulatory blood pressure monitoring (ABMP). The level of adherence was determined using a questionnaire Morisky 8–Item Medication Adherence Scale. Patients on initial examination were divided into two groups: the first – 26 patients with high adherence, the second – 28 with low adherence. Patients included in the study were trained in the school of «Hypertension», which included 5 lectures and seminars. BP self-measurement (BPSM) was prescribed on discharge from hospital.

Results: According to the initial examination among patients of the first group averages of BP were: SBP=132,15±2,9 mm Hg., DBP=79,61±2,5 mm Hg.; in the second group the values were as follows: SBP=143,71±3,1 mm Hg., DBP=86,25±2,2 mm Hg. At the end of the first week of hospital treatment the median blood pressure decreased by 6.07 and 10.64 mm Hg. for SBP and DBP to -2.15 and 5 mm Hg. in groups I and II, respectively. During the dynamic observation after 2 months the mean SBP in the first group were 130,27±2,4 mm Hg. and DBP -78,46±2 mm Hg., figures in the second group were presented SBP 135,46±2,6 mm Hg. DBP and 82,18±1,7 mm Hg. On the first day of hospitalization according to ABPM among patients of the first group of blood pressure averages were: SBP - 123,96±2 mm Hg., DBP - 74,5±1,4 mm Hg.; a second group of values as follows: SBP - 132,75±1,9 mm Hg., DBP - 78,82±1,4 mm Hg. At the end of the first week of treatment, the mean blood pressure decreased by 2.81 and 7.21 mm Hg. for SBP and DBP to -1.31 and 3.57 mm Hg. in groups I and II, respectively. During the dynamic observation after 2 months the mean SBP in the first group were 121,77±1,5 mm Hg. and DBP - 73,65±0,9 mm Hg., figures in the second group were presented SBP 129,07±1,3 mm Hg. DBP and 77,07±1,3 mm Hg.

Conclusions: Increased adherence to antihypertensive therapy improves compensation of hemodynamics in patients with essential hypertension. Combined use of BPSM and schools «Hypertension» among patients with low adherence to antihypertensive therapy improves adherence, which is accompanied by a parallel positive dynamics in reduction of hypertension.

Keywords: Hypertension, blood pressure self-measurement, adherence

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В УСЛОВИЯХ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ

Фатхуллаев З.Х., Шукурджанова С.М., Низамов У.И.

Цель. Изучение особенностей гемодинамики у больных гипертонической болезнью (ГБ) в условиях разной приверженности к лечению.

Материал и методы. Для исследования отобраны 54 больных с диагнозом ГБ. Средний возраст - 55,6±4,8 лет, давность заболевания - 5,6±4,4 лет. Больным было выполнено офисное измерение артериального давления (АД), суточное мониторирование АД (СМАД). Уровень приверженности к терапии определялся с помощью опросника Morisky 8-Item Medication Adherence Scale. Больные при первичном осмотре были распределены на две группы: I - 26 больных с высокой приверженностью, II - 28 с низкой приверженностью. Пациенты, включенные в исследование, прошли обучение в школе «Артериальная гипертензия», которая включала 5 лекционных и семинарских занятий. При выписке из стационара был предписан самоконтроль АД (СКАД).

Результаты исследования. По данным первичного осмотра среди пациентов I группы средние цифры АД составили: систолическое АД (САД)=132,15±2,9 мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД)=79,61±2,5 мм рт.ст.; во II группе: САД=143,71±3,1 мм рт.ст., ДАД=86,25±2,2 мм рт.ст. В конце первой недели стационарного лечения средний показатель АД снизился на 6,07 и 10,64 мм рт.ст. для САД и для ДАД - 2,15 и 5 мм рт.ст. в I и II группах соответственно. В ходе наблюдения через 2 месяца средние значения САД в I группе составили 130,27±2,4 мм рт.ст. и ДАД - 78,46±2 мм рт.ст., показатели во II группе были представлены САД - 135,46±2,6 мм рт.ст. и ДАД - 82,18±1,7 мм рт.ст. На первые сутки госпитализации по данным СМАД среди пациентов I группы средние цифры АД составили: САД - 123,96±2 мм рт.ст., ДАД - 74,5±1,4 мм рт.ст.; во II группе: САД - 132,75±1,9 мм рт.ст., ДАД - 78,82±1,4 мм рт.ст. В конце первой недели лечения средний показатель АД снизился на 2,81 и 7,21 мм рт.ст. для САД, и для ДАД - 1,31 и 3,57 мм рт.ст. в I и II группах соответственно. В ходе наблюдения через 2 месяца средние значения САД в I группе составили 121,77±1,5 мм рт.ст. и ДАД - 73,65±0,9 мм рт.ст., показатели во II группе были представлены САД 129,07±1,3 мм рт.ст. и ДАД 77,07±1,3 мм рт.ст.

Выводы. Повышение приверженности к антигипертензивной терапии (АГТ) улучшает компенсацию гемодинамики у больных с ГБ. Сочетанное использование СКАД и школы «Артериальная гипертензия» среди пациентов с низкой приверженностью к АГТ улучшает комплаентность, что параллельно сопровождается положительной динамикой в компенсации артериальной гипертензии.

Ключевые слова: Гипертоническая болезнь, самоконтроль артериального давления, приверженность к лечению.

Проблема выполнения врачебных назначений остается в центре внимания как исследователей, так и работников практического здравоохранения. Однако приверженность

пациентов к лечению по-прежнему остается достаточно низкой: как минимум 50% больных гипертонической болезнью (ГБ) не выполняют врачебные рекомендации, тогда как отрицательные



последствия этого как клинические, так и экономические, ни у кого сомнений не вызывают [4]. Одна из ведущих причин негативных последствий – невыполнение больными врачебных назначений. В США низкая приверженность к лечению приводит к дополнительным визитам к врачу и госпитализации, которые составляют 19% от числа всех обращений в стационар, при этом значительно увеличиваются материальные расходы [3]. Помимо этого, невыполнение врачебных рекомендаций достоверно влияет на выживаемость пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [2, 6].

Цель исследования. Изучение особенностей гемодинамики у больных ГБ в условиях разной приверженности к лечению.

Материал и методы исследования. Для исследования отобраны 54 больных с диагнозом ГБ, проходивших лечение в отделении I кардиологии 1 клиники ТМА. Средний возраст больных составил $55,6 \pm 4,8$ лет, давность заболевания – $5,6 \pm 4,4$ лет, из них 28 (51,9%) мужчин и 26 (48,1%) женщин. Диагноз ГБ выставлен на основе анамнеза, клинических признаков, офисного измерения артериального давления (АД), суточного мониторирования АД (СМАД). У 30 больных (55,5%) была сопутствующая ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения. Из них 24 больных (80%) имели функциональный класс (ФК) III, 6 больных (20%) – ФК II по Канадской классификации стенокардии.

Критериями исключения из исследования явились инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, нестабильная стенокардия, клинически значимые аритмии, блокады, в том числе полные блокады ножек пучка Гиса, сахарный диабет.

Больным было выполнено офисное измерение АД, суточное мониторирование АД с использованием системы «CardioTens-01». В исследовании оценивались следующие показатели СМАД: среднее систолическое АД (САД), среднее диастолическое АД (ДАД) и средние значения пульса за сутки.

Уровень приверженности к терапии определялся с помощью опросника Morisky 8-Item Medication Adherence Scale (MMAS-8) в ходе наблюдения. Опросник состоит из восьми вопросов, предполагающих ответы «Да» и «Нет», каждый положительный ответ оценивается в один балл, отрицательный – ноль баллов. Согласно результатам опросника больные при первичном осмотре были распределены на две группы: первая – 26 больных с высокой приверженностью, вторая – 28 с низкой приверженностью. Критерием высокой привержен-

ности считался результат менее двух баллов по опроснику.

Больные получали терапию ингибиторами ангиотензин превращающего фермента или антагонистами рецепторов ангиотензина, антагонистами кальциевых каналов, диуретиками, β -блокаторами, антиагрегантами. Пациенты, включенные в исследование, прошли обучение в школе «Артериальная гипертензия», которая включала 5 лекционных и семинарских занятий, где были освоены навыки самоконтроля АД, оказание первой помощи при гипертонических кризах и получены основные знания по принципам здорового образа жизни. При выписке больным предписано проводить самоконтроль АД (СКАД).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета компьютерных программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel 2010», где считались показатели: средняя арифметическая выборочной совокупности – M , стандартная статистическая ошибка – m и при сравнении данные считались достоверными при значении критерия Стьюдента (t) $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. По данным тонометрии при первичном осмотре среди пациентов I группы средние цифры АД составили: САД = $132,15 \pm 2,9$ мм рт.ст., ДАД = $79,61 \pm 2,5$ мм рт.ст.; во II группе значения были таковыми: САД = $143,71 \pm 3,1$ мм рт.ст., ДАД = $86,25 \pm 2,2$ мм рт.ст. В конце первой недели стационарного лечения средний показатель АД установлен на уровне $126,08 \pm 1,6$ и $133,07 \pm 1,5$ мм рт.ст. для САД, и для ДАД – $77,46 \pm 1,7$ и $81,25 \pm 1,2$ мм рт.ст. в I и II группах соответственно. В ходе динамического наблюдения через 2 месяца средние значения САД в I группе составили $130,27 \pm 2,4$ мм рт.ст. и ДАД – $78,46 \pm 2$ мм рт.ст., показатели во II группе были представлены САД $135,46 \pm 2,6$ мм рт.ст. и ДАД $82,18 \pm 1,7$ мм рт.ст. Схематическое изображение изменения показателей САД и ДАД в динамике представлены на рис.1.

Как видно из рис. 1., отмечается тенденция к снижению САД и ДАД как в I, так и во II группах. Показатели САД и ДАД во II группе приближаются к седьмым суткам к значениям САД и ДАД I группы. Снижение САД в I группе было на $6,07$ мм рт.ст., тогда как во II – $10,64$ мм рт.ст., аналогичная тенденция отмечается по снижению ДАД: в I группе на $2,15$ мм рт.ст., во II группе на $5,0$ мм рт.ст., т.к. у пациентов с низкой приверженностью в период стационарного наблюдения отмечается повышение приверженности.

В исследовании OLMETEL проводился анализ АД при лечении ГБ. Уровень АД отслеживался путем самоконтроля АД. Через 9 недель после начала терапии больные с высокой приверженно-

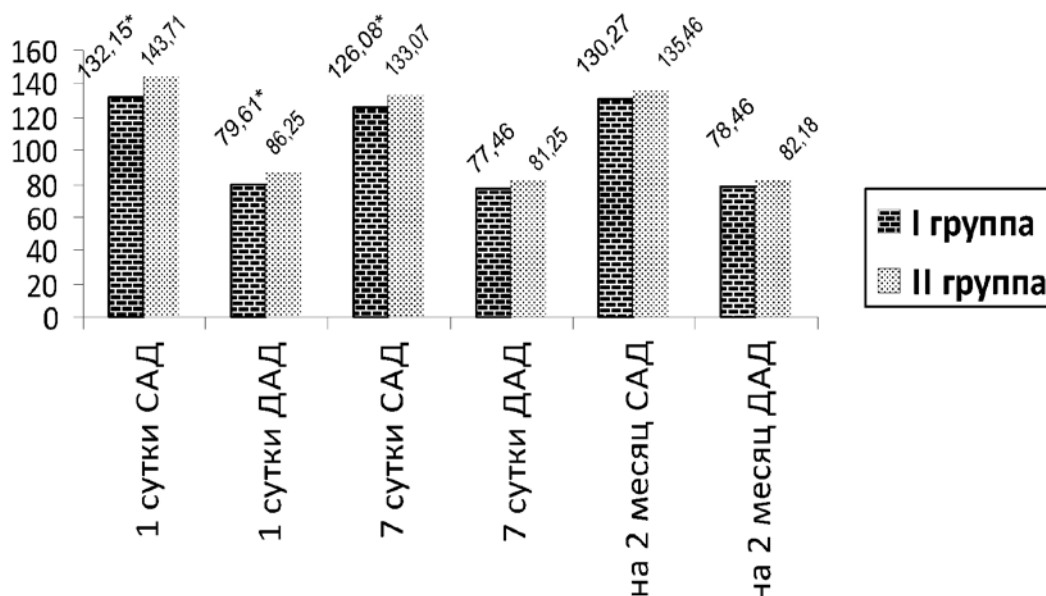


Рис. 1. Динамика показателей АД у пациентов с высокой и низкой приверженностью (* – значения соответствуют $p \leq 0,05$).

стью показали снижение САД и ДАД в среднем на 16,6 и 8,0 мм рт.ст. соответственно. В то же время у больных с низкой приверженностью отмечено снижение на 0,2 и 3,3 мм рт.ст. [1]. По нашим данным при повышении уровня приверженности к АГТ отмечается большая степень снижения АД, т.е. улучшение степени приверженности к АГТ приводит к более выраженной компенсации АД у пациентов с ГБ.

На первые сутки госпитализации по данным СМАД среди пациентов I группы средние цифры АД составили: САД – $123,96 \pm 2$ мм рт.ст., ДАД – $74,5 \pm 1,4$ мм рт.ст.; во II группе значения были следующими: САД – $132,75 \pm 1,9$ мм рт.ст., ДАД – $78,82 \pm 1,4$ мм рт.ст. В конце первой недели стационарного лечения средний показатель АД установлен на уровне $121,15 \pm 1,6$ и $125,54 \pm 1,1$ мм рт.ст. для САД и для ДАД – $73,19 \pm 1,1$ и $75,25 \pm 1$ мм рт.ст. в I и II группах соответственно. В ходе динамического наблюдения через 2 месяца средние значения САД в I группе составили $121,77 \pm 1,5$ мм рт.ст. и ДАД – $73,65 \pm 0,9$ мм рт.ст., показатели во II группе были представлены САД $129,07 \pm 1,3$ мм рт.ст. и ДАД $77,07 \pm 1,3$ мм рт.ст. Данные СМАД показали схожую тенденцию со значениями офисного измерения АД, т.е. значения АД в группе с низкой приверженностью на седьмые сутки приблизились к значениям группы пациентов с высокой приверженностью. По итогам СМАД достоверной разницы в средних значениях пульса между двумя группами не обнаружено.

Ogedegbe G. и соавт. провели систематический обзор исследований, посвященных влиянию самоконтроля АД в сочетании со школой «Артериальная гипертензия» на степень компенсации гемодинамики. По данным систематического обзора изолированно СКАД оказывал незначительное влияние на приверженность, в то время как сочетание СКАД и школы «Артериальная гипертензия» улучшали приверженность больных к терапии [5]. В нашем исследовании выявлено положительное влияние школы «Артериальная гипертензия» в сочетании с СКАД на степень компенсации гемодинамики. Степень изменения САД у больных с изначально низкой приверженностью после прохождения школы «Артериальная гипертензия» и СКАД (через 2 месяца) составила 8,25 мм рт.ст. (т.е. с 143,71 до 135,46 мм рт.ст. соответственно), для ДАД – 4,07 мм рт.ст. (т.е. с 86,25 до 82,18 мм рт.ст. соответственно), где значения для САД соответствуют $p \leq 0,05$, что подтверждает результаты систематического обзора.

ВЫВОДЫ

1. Повышение приверженности к АГТ улучшает компенсацию гемодинамики у больных с ГБ.
2. Сочетанное использование СКАД и школы «Артериальная гипертензия» среди пациентов с низкой приверженностью к АГТ улучшает комплаентность, что параллельно сопровождается положительной динамикой в компенсации артериальной гипертензии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ewald S., vor dem Esche J., Uen S., Neikes F., Vetter H., Mengden T. Relationship between the frequency of blood pressure self-measurement and blood pressure reduction with antihypertensive therapy: results of the OLMETEL study. *Blood press monit.* 2004 Dec; 9 (6): 321–5.
2. Glasgow R., Hampson S., Strycker L., Ruggiero L. Personal-model beliefs social-environmental barriers related to diabetes self-management // *Diabetes Care.*–1997. №4. p.556–561.
3. Levinson W. A study of patient clues and physician responses in primary care and surgical settings // *JAMA.*–2000. №284. P. 1021–1027.
4. Macpherson R. A controlled study of education about drug treatment in schizophrenia // *Br J Psychiatry.*–1996. №6. P.709–717.
5. Ogedegbe G., Schoenthaler A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. *The journal of clinical hypertension.*// –2006. №3. P. 26–31.
6. Van Heeringen C., Jannes S., Buylaert W., Henderick H., de Bacquer D., van Remoortel J. The management of non-compliance with referral to out-patient after-care among attempted suicide patients: a controlled intervention study. *Clin J. Psychiatry.*–2001. №62. P. 34–37.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

ХАМИДОВА Г.М., МАВЛЯН-ХОДЖАЕВ Р.Ш.

Ташкентский институт усовершенствования врачей. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

ЭЛЕКТРОМАГНИТ НУРЛАНИШ ТАЪСИРИДА КАЛАМУШЛАРНИНГ МИОКАРДИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ХАРАКТЕРИ

Хамидова Г.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш.

72 та оқ каламушларда экспериментал тадқиқотлар ўтказилиб, 4 та гуруҳларга ажратилди: 1,2 ва 3-тажриба гуруҳларда 20 тадан ҳайвонлар булиб, радиочастотали электромагнит нурланиши (РЧЭМН) таъсир қуввати 50 мк Вт/см², 500 мк Вт/см² ва

1000 мк Вт/см² 4-гуруҳ – назорат (12 та ҳайвонлар) РЧЭМН таъсирисиз. Тадқиқотлар барча тажриба гуруҳлардаги ҳайвонларда 2 та босқичда ўтказилди: ўткир 1 ой ва сурункали 3 ой.

Морфологик тадқиқотлар – стандарт чироқли микроскоп усулида ўтказилди, бўёк гематоксилин-эозин (Г-Э) билан. Тўқима намуналари 10% формалин эритмаси билан фосфатли буферга фиксация қилинди. Парафинли кийиклар Г-Э билан бўялди.

Тадқиқотлар натижасида шу нарса аниқландики, ҳатто РЧЭМН рухсат этилган 50 мк Вт/см² дозаси, ҳам ўткир ҳамда сурункали экспериментларда – миокард тўқимасида маълум ўзгаришларга ва қон-томир бузилишларга олиб келади ва нурланишнинг қуввати ошиши (500 мк Вт/см² ва 1000 мк Вт/см²) ва давомийлиги билан бир қаторда ошиб боради.

Калит сўзлар: миокард, электромагнит нурланиш, кардиомиоцитлар, эксперимент.

SUMMARY

PATTERN OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION

Khamidova G.M., Mavlyan – Khodzhaev R.Sh.

An experimental study on 72 white rats, which are divided into 4 groups: 1, 2 and 3 experimental groups of 20 animals each with a capacity to radio frequency electromagnetic radiation (RF EMR) of 50 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$, 500 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ and 1000 $\mu\text{W} / \text{cm}^2$, respectively. Group 4 is a control group with 12 animals, with no RF EMR effect. Investigations were carried out in two stages: acute exposure for 1 month and chronic for 3 months. In all experimental groups of animals morphological studies were performed using standard methods of light microscopy – hematoxylin-eosin (H-E). Tissue samples were fixed in 10% phosphate buffered formalin. Paraffin sections were stained with H-E. Based on the results of the study found that even the standard permissible dose RF EMR in 50 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ in acute and chronic experiments have lead to certain violations by the myocardial tissue and vascular disorders, which increases with the radiation power (500 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ and 1000 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) and the duration of exposure to this radiation.

Keywords: myocardium, electromagnetic radiation, cardiomyocyte , experiment.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Хамидова Г.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш.

Проведено экспериментальное исследование на 72 белых крысах, которых подразделили на 4 группы: 1, 2 и 3 – опытные группы по 20 животных в каждой, с мощностью воздействия электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ЭМИРЧ) в 50 мк Вт/см², 500 мк Вт/см² и 1000 мк Вт/см², соответственно. 4 группа – контрольная (12 животных), без воздействия ЭМИРЧ. Исследования проводили в два этапа: острое воздействие в течение 1 мес. и хроническое – 3 мес. во всех опытных группах животных.



Морфологические исследования проводили с помощью стандартных методов световой микроскопии – окраска гематоксилин-эозином (Г-Э). Образцы ткани фиксировали в 10%-м растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали Г-Э.

Исходя из результатов исследования установлено, что даже стандартная допустимая доза ЭМИРЧ в 50 мк Вт/см² и при остром и хроническом эксперименте уже приводит к определенным нарушениям со стороны ткани миокарда и сосудистым расстройствам, которые нарастают по мере увеличения мощности излучения (500 мк Вт/см² и 1000 мк Вт/см²) и длительности воздействия этого излучения.

Ключевые слова: миокард, электромагнитное излучение, кардиомиоциты, эксперимент.

В современной кардиологии проблема поврежденного сердца является одной из актуальных проблем. Урбанизация, использование новых технологий и hi-tech на основе повсеместного использования электромагнитного излучения (ЭМИ), особенно радиочастотного диапазона (РЧ), способствуют сохранению патологии сердечно-сосудистой системы на первом месте в структуре заболеваемости человечества.

В результате применения достижений молекулярной биологии в изучении различных патологических состояний накопился фактический материал, доказывающий, что развитие патологического процесса начинается на молекулярном и субклеточном уровне и сопровождается нарушением ультраструктурной организации тканей и обменных процессов в цитоплазме и органеллах образующих их клеток. Это указывает на то, что нарушение структуры и функции органов происходит задолго до проявления объективных клинических симптомов заболевания [1, 2, 3, 4, 5].

В известной литературе имеются материалы биохимических, иммунологических и др. исследований по воздействию ЭМИРЧ на различные органы и системы организма человека и животных. Однако, комплексных морфологических исследований, посвященных структурным изменениям сердечно-сосудистой системы, в особенности тканей сердца, под влиянием ЭМИРЧ не проводилось.

Цель исследования. Оценить характер морфологических изменений миокарда крыс с учетом дозы и длительности воздействия ЭМИРЧ.

Материал и методы исследования. При проведении эксперимента все процедуры соответствовали Международным правилам гуманного отношения к животным (2001 г.), а также согласно приказу Минвуза СССР №742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.85 г.

Эксперимент проведен на 72 белых крысах-самцах массой 220 – 280 г. Крыс подразделили на 4 группы. 1, 2 и 3 – опытные группы по 20 животных в каждой с мощностью воздействия электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ЭМИРЧ) в 50 мк Вт/см², 500 мк Вт/см² и 1000 мк Вт/см² соответственно. 4 группа – контрольная (12 животных), без воздействия ЭМИРЧ. Исследования проводили в два этапа: острое воздействие в течение 1 мес. и хроническое – 3 мес. во всех опытных группах животных. Забой крыс осуществляли согласно рекомендациям IACUC.

Морфологические исследования проводили с помощью стандартных методов световой микроскопии – окраска гематоксилин-эозином (Г-Э). Образцы ткани фиксировали в 10%-м растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали Г-Э. Светооптические микрофотографии получали при различных увеличениях на микроскопе Axioscop–ZEISS, Биолам-И, Биолам-И2, сопряженных с цифровой фотокамерой. Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению с помощью прикладных программ Microsoft Windows XP-Professional.

Результаты и их обсуждение. Проведенные морфологические исследования ткани сердца крыс определили, что в норме (в группе контроля) мышечная оболочка сердца состоит из тесно связанных между собой поперечно-полосатых мышечных клеток, которые, плотно соприкасаясь друг с другом, образуют функциональные мышечные волокна, располагающиеся послойно. Элементы рыхлой соединительной ткани, собственные сосуды и нервы располагаются между функциональными мышечными волокнами кардиомиоцитов, окутывая последние.

При исследовании миокарда крыс в 1 группе при облучении ЭМИРЧ в течение 1 мес. выявлены нарушения кровообращения в ткани сердца, которые определялись изменениями со стороны ряда процессов всей системы собственной микроциркуляции миокарда, что привело к регенераторной гипертрофии миокарда без признаков воспаления. При этом основные изменения в миокарде крыс проявились венозной гиперемией (рис. 1), что может свидетельствовать об увеличении гиперэргической реакции сосудистого бассейна и интенсивности метаболических процессов миокарда в ответ на значительное воздействие ЭМИРЧ.

На серии продольных срезов миокарда выявлен слабо выраженный отек ткани, волокна кардиомиоцитов несколько расслоены (рис.2). Целостность ткани нарушена.

Значительные разрывы и нарушение целостности продольных контактов между фибромускулярными волокнами и разволокнение последних в результате сокращения отека кардиомиоцитов образуют между собой ячейки и полости, в просвет которых обращены разорванные структуры рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Явления гиперволемии характерны для микрососудов и собственных сосудов миокарда более

крупного калибра, что проявляется наиболее четко в субэпикардиальных зонах (рис. 3).

Миокард во 2 группе крыс при остром облучении ЭМИРЧ характеризовался более выраженными структурными изменениями (рис. 4, 5).

Выявлено увеличение числа кардиомиоцитов и их размеров. Гипертрофированные кардиомиоциты и слабо выраженные пролиферативные процессы локализовались главным образом в области предсердий и ушек сердца с частичным вовлечением в процесс межпредсердной перегородки (рис. 6).

Некоторые зоны миокарда при остром облучении во 2 группе животных морфологически отличались готовностью к митотическому делению, особенно в области предсердий. При этом выявлены области незначительного скопления кардиомиоцитов с двумя ядрами.

В 3 группе животных при остром облучении ЭМИРЧ морфологическая картина характеризовалась разволокнением мышечных структур. Нарушение целостности миокарда прогрессировало по направлению к перикарду. Волокна кардиомиоцитов имели различную толщину.

Стенка желудочка имеет трехслойное строение – эпикард, миокард и эндокард. Неизменная трехслойная структура стенки желудочков организована компактно. Кардиомиоциты желудочков длинные, толстые, не имеют отростков и плотно сгруппированы в функциональные волокна миокарда (рис. 7). Среди клеток среднего продольного слоя миокарда встречаются единичные двуядерные кардиомиоциты.

Ткань миокарда предсердий характеризовалась более мелкими кардиомиоцитами, с большим количеством отростков и содержанием гранул. Сократительные миокардиальные волокна расположены рыхло, имеют протяженные продольные надрывы, наблюдается картина разрозненности структуры и разволокнения, увеличиваясь в направлении к эпикарду. В просвете разорванных участков имеются единичные эритроциты (рис. 8).



Рис. 1. Миокард крысы, ЭМИ 50 мк Вт/см² в течение 1 мес. Гиперемия и нарушение целостности миокарда. Г-Э. 10×16.

Артериальные сосуды дилатируются, просвет артериол содержит большое количество крови. Вокруг артериол визуализируется tunica media, содержащая гладкие миоциты. Венозный бассейн собственных сосудов сердца также обильно наполнен клетками крови.

Морфологические исследования ткани сердца крыс при хроническом облучении ЭМИРЧ (3 мес.) выявили отсутствие четких границ между волокнами кардиомиоцитов предсердий крыс. Сгруппированные пучки волокон кардиомиоцитов неоднородно окрашены, имеют множество мелких надрывов, что определяется процессами гиперемии и отека, напоминает ткань «Хан-атлас» в фиолетово-красных тонах (рис. 9).

Выраженные микроциркуляторные нарушения и изменение кровоснабжения миокарда более крупными сосудами главным образом определяют структуру и функцию миокарда при хроническом облучении ЭМИРЧ. Сосудистая стенка дряблая, что подтверждается проникновением форменных клеток крови не только за ее пределы, но и между группами волокон миокарда с признаками пердиapedеза. Отмечено увеличение секреторных гранул и появление зон скопления двуядерных кардиомиоцитов.

Морфологические особенности ткани миокарда во 2 группе крыс при хроническом их облучении ЭМИРЧ проявлялись в относительно стабильном структурном состоянии самого миокарда, сохраняя признаки отека волокнистой соединительной ткани, что проявлялось множественными надрывами фиксированной ткани (рис. 10).

Отличительной чертой структурных нарушений при хроническом облучении ЭМИРЧ в этой группе крыс является изменение и перераспределение кровотока непосредственно в миокарде. Так, выявлено относительное запустевание просвета сосудов в более глубоких слоях миокарда, преимущественно венозного коллектора (рис. 11). При этом отмечена гиперемия субэпикардиальных и снабжающих собственно эндокард сосудов.

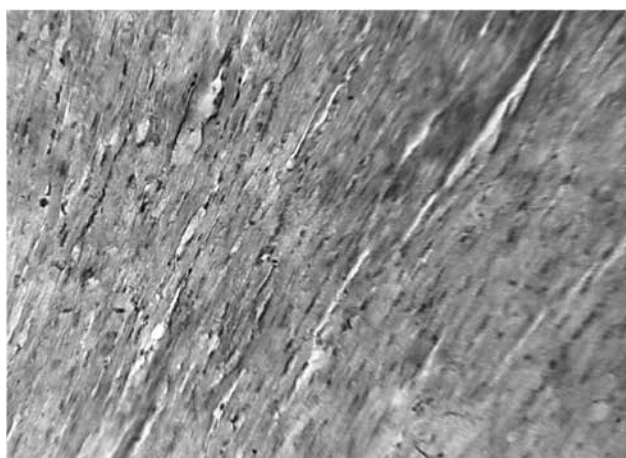


Рис. 2. Миокард крысы, ЭМИ 50 мк Вт/см² в течение 1 мес. Разволокнение и надрывы между волокнами миокарда. Г-Э. 10×16.

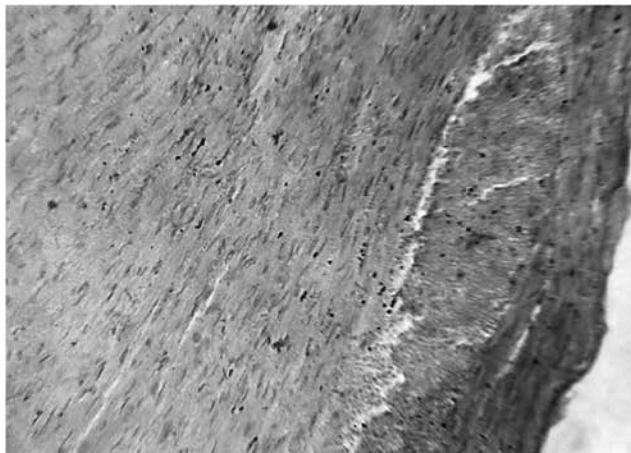


Рис. 3. Миокард крысы, ЭМИ 50 мк Вт/см² в течение 1 мес. Большое скопление форменных элементов крови в субэпикардиальных сосудах. Г-Э. 10×10.



Рис. 4. Миокард крысы, ЭМИ 500 мк Вт/см² в течение 1 мес. Венозная субэпикардиальная гиперемия. То же. Г-Э. 10×10.

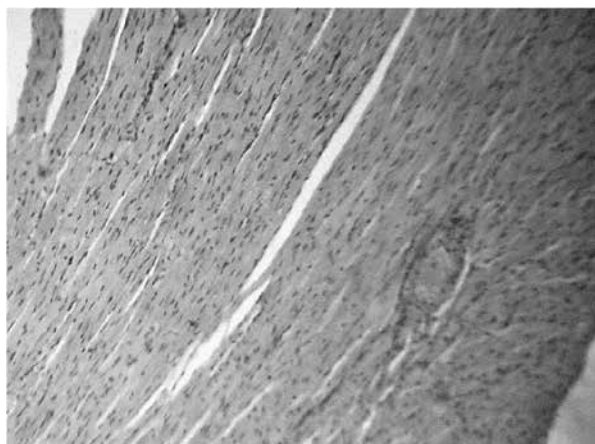


Рис. 5. Миокард крысы, ЭМИ 500 мк Вт/см² в течение 1 мес. Зона митоза. Внутрисосудистая (артериальная) гиперемия. Г-Э. 10×10.



Рис. 6. Миокард крысы, ЭМИ 500 мк Вт/см² в течение 1 мес. Гипертрофия кардиомиоцитов и невыраженные пролиферативные процессы миокарда предсердий. Г-Э. 10×10.

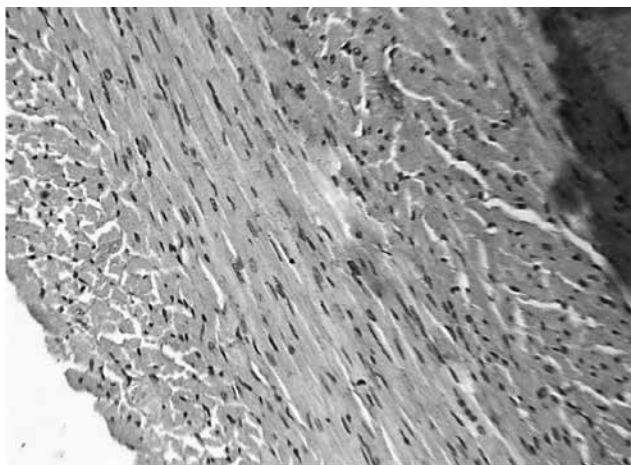


Рис. 7. Миокард крысы, ЭМИ 1000 мк Вт/см² в течение 1 мес. Организованная структура слоев миокарда стенки желудочка. Г-Э. 10×16.



Рис. 8. Миокард крысы, ЭМИ 1000 мк Вт/см² в течение 1 мес. Разволокнение и продольные надрывы между волокнами кардиомиоцитов предсердий. Отмечены зоны кардиомиоцитов с гранулами. Г-Э. 10×10.

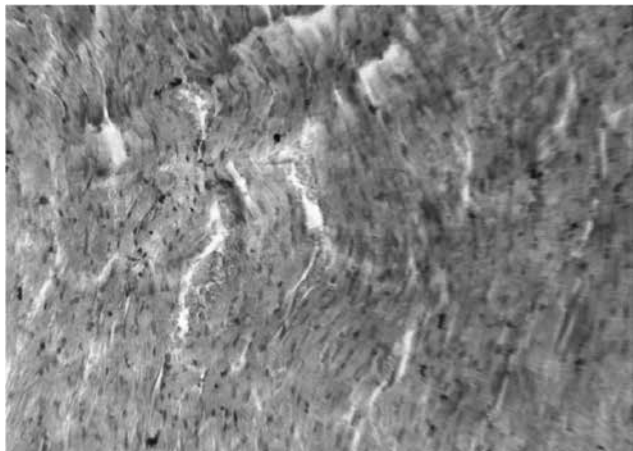


Рис.9. Миокард крысы, ЭМИ 50 мк Вт/см² в течение 3 мес. Сгруппированные пучки волокон кардиомиоцитов неоднородно окрашены, имеется множество мелких надрывов. Гиперемия и отек. Г-Э. 10×10

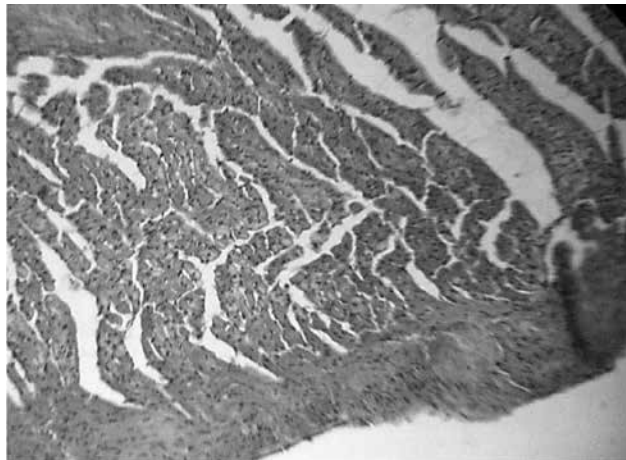


Рис.10. Миокард крысы, ЭМИ 500 мк Вт/см² в течение 3 мес. Разнокалиберные надрывы между волокнами кардиомиоцитов предсердий. Гиперемия эндокарда. Большое количество форменных элементов крови в просвете собственного сосуда эндокарда. Г-Э. 10×10.

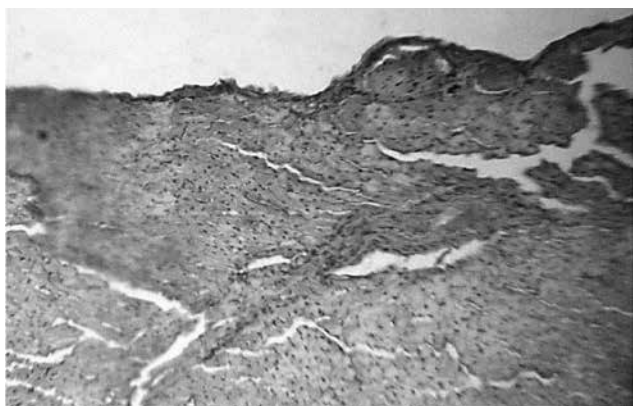


Рис. 11. Миокард крысы, ЭМИ 500 мк Вт/см² в течение 3 мес. Скопление крови в субэпикардиальных сосудах предсердий. Запустевание просвета глубоких венозных сосудов миокарда. Г-Э. 10×10.

Исследование тканей сердца в 3 группе крыс при хроническом облучении выявило отрицательное влияние ЭМИРЧ, что проявилось наиболее выраженными нарушениями миокарда и эндотелиальной выстилки при значительных сосудистых и микроциркуляторных расстройствах.

Отличительной особенностью длительного влияния больших доз ЭМИРЧ является появление в ткани миокарда участков плазморрагий, своеобразных жидкостных выпотов, которые, по нашему мнению, заполняют относительно большие участ-

ки нарушенной целостности миокарда и надрывы между волокнами миофибрилл.

Стаз и агрегация эритроцитов с адгезией к эндотелиальным клеткам собственных сосудов миокарда на фоне сосудистой гиперемии характеризовали состояние собственного кровообращения сердца. Стенки сосудов также вовлечены в патологический процесс, увеличены в поперечном размере.

Обсуждая морфологические изменения миокарда под влиянием ЭМИРЧ необходимо отметить, что в целом биологические эффекты метаболизма тканей и изменения морфологических структур являются, по-видимому, результатом поглощения энергии электромагнитных волн.

С одной стороны, это непосредственное действие физического фактора посредством теплообразования, а с другой – опосредованное влияние через различные физиологические системы, учитывая, что процессы теплообразования и теплообмена при различных условиях воздействия и в различных тканях происходят неодинаково.

ВЫВОД

Стандартная доза ЭМИРЧ в 50мк Вт/см² и при остром и при хроническом эксперименте уже приводит к определенным нарушениям со стороны ткани миокарда и сосудистым расстройствам, которые нарастают по мере увеличения мощности излучения и длительности воздействия этого излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чечулин Ю.С. Поврежденное сердце. М., «Медицина», 1975, 279 с.
2. Ferrari R., Opie L.H., Stocchi G. Atlas of the myocardium. New York, Raven Press, 1992, 188 p.
3. Nasr A.Y. Myocardial bridge and coronary arteries: morphological study and clinical significance. Folia Morphol (Warsz). 2014 May;73 (2):169–82. doi: 10.5603/FM.2014.0025. PMID: 24902096.
4. Zubkova S.M., Mikhaïlik L.V., Varakina N.I., Strukova E.V., Bobkova A.S. Activity of the genome of cardiomyocytes as an indicator of the development of adaptive changes in the



myocardium following exposure of the central nervous system to electromagnetic fields. *Tsitologiya*. 2000;42 (1):92–5. Russian. PMID: 10709259

5. Furtado M.B., Costa M.W., Pranoto E.A., Salimova E., Pinto A.R., Lam N.T., Park A., Snider P., Chandran A., Harvey R.P., Boyd R.,

Conway S.J., Pearson J., Kaye D.M., Rosenthal N.A. Cardiogenic genes expressed in cardiac fibroblasts contribute to heart development and repair. *Circ Res*. 2014 Apr 25;114 (9):1422–34. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302530. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24650916



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

НАШ ОПЫТ ОДНОМОМЕНТНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРАВОЙ КОРОНАРНОЙ И ПРАВОЙ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЙ СОННОЙ АРТЕРИЙ

Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Бекметова Ф.М.

ОАО «Республиканский специализированный центр кардиологии», г. Ташкент. Узбекистан

РЕЗЮМЕ

БИЗНИНГ АМАЛИЁТИМИЗДАГИ БИР ВАҚТДА ЮРАК ЁНГ ТОЖ ТОМИРИНИ ВА ЁНГ ЭКСТРАКРАНИАЛ УЙҚУ АРТЕРИЯСИНИ СТЕНТЛАШ МУОЛАЖАСИ

Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Бекметова Ф.М.

Республика ихтисослаштирилган кардиология марказининг Эндovasкуляр жарроҳлик бўлимига бемор Б., 1956 йил туғилган, қуйидаги ташхис билан ётқизилган: Юрак ишемик касаллиги: Стабил ўриқиш стенокардияси. ФС–III. ИККС 2010 йилдан. Гипертония касаллиги IIIд., АГ–2., Хавф IV. Беморга диагностик коронарография ва уйқу артериялари ангиографияси текшируви утказилган. Текширувда юрак унғ тожи хамда унғ ички уйқу артерияларининг экстракраниал қисмининг атеросклеротик зарарланиши аниқланган. Реваскуляризациясига курсатмалар – юрак ёнғ тож томирининг медикаментоз терапияга турғун бўлган атеросклеротик зарарланиши (I, A ESC бўйича, 2010), унғ ички уйқу артериясининг ассимптом артеросклеротик торайиши (IIb, B ESC бўйича, 2011). Муолажа асоратларсиз ўтказилди, бемор муолажадан кейин 3 куни шифохонадан чиқарилди.

SUMMARY

OUR EXPERIENCE SIMULTANEOUSLY STENTING RIGHT CORONARY AND RIGHT EXTRACRANIAL CAROTID ARTERIES.

Yuldashev N., Ganiev A., Bekmerova F.

The Department of Endovascular surgery Republican Specialized Center of Cardiology was admitted patient B., born in 1956 with a diagnosis of Ischemic Heart Disease: Stable angina. Myocardial infarction from 2010. Arterial Hypertension. The patient was undergone to the diagnostic angiography of the coronary and carotid arteries, which showed lesion of the right coronary artery and extracranial internal carotid artery. Indications for revascularization – significant lesion of one coronary artery (I, A on the recommendations of ESC 2010) and asymptomatic extracranial carotid artery stenosis >60% (IIb, B on the recommendations of ESC 2011). The percutaneous coronary intervention (PCI) and carotid artery stenting (CAS) performed without complications, the patient was discharged on 3 day after procedure.

РЕЗЮМЕ

НАШ ОПЫТ ОДНОМОМЕНТНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРАВОЙ КОРОНАРНОЙ И ПРАВОЙ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЙ СОННОЙ АРТЕРИЙ

Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Бекметова Ф.М.

В отделение рентгенэндоваскулярной хирургии РСЦК поступил больной Б., 1956 г.р. с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III-ФК. ПИКС от 2010г. Гипертоническая болезнь III ст., степень АГ–2, Риск IV (о/в). Пациенту выполнены диагностическая коронарография и каротидография, выявлены однососудистое поражение коронарного русла и гемодинамически значимый стеноз экстракраниальной правой внутренней сонной артерии. Показания к реваскуляризации – гемодинамически значимый стеноз одной коронарной артерии, резистентный к оптимальной медикаментозной терапии (I, A по ESC 2010 г.), бессимптомный стеноз >60% ВСА (IIb, B по ESC 2011г.). Вмешательство прошло без осложнений, пациент выписан на 3 сутки после стентирования.

Проблема ишемического инсульта (ИИ) – одна из актуальных в современной медицине. Заболеваемость инсультом неуклонно растёт, при этом прослеживается отчетливая тенденция к «омоложению» заболевания.

По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется более 15 миллионов случаев инсульта, более половины из этих пациентов умирают в течение первого года, около 80% выживших остаются инвалидами [5]. В Узбекистане число больных с моз-



говым инсультом достаточно велико – ежегодно регистрируется порядка 40–45 тысяч случаев мозгового инсульта. [3]. Летальность при ишемическом инсульте колеблется от 35 до 40%, в течение одного года после инсульта умирают почти 50% больных [4].

Каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) как метод предупреждения ишемических инсультов была предложена еще в 40–50-х гг. XX века Карлом Фишером и Рамси Ханом. Первая успешная КЭЭ выполнена американским хирургом М. Де-Бэйки в 1953 г. 53-летнему мужчине с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) в клинике города Хьюстон, штат Техас [11]. Однако автор опубликовал это сообщение только в 1975 г. Поэтому приоритет был разделен с британским хирургом Ф. Исткоттом, первым опубликовавшим вмешательство в журнале *Lancet* в 1954 г. Следует отметить, что операция Исткотта не была строго эндартерэктомией. Технически это была резекция сонной артерии (СА) с реимплантацией [14].

Однако только спустя десятилетия в проспективных многоцентровых рандомизированных исследованиях NASCET, ECST, ACAS, VA-trial, CASANOVA была продемонстрирована долговременная эффективность КЭЭ в предупреждении неблагоприятных неврологических исходов при выраженном стенозе СА по сравнению с консервативной терапией даже в отсутствие клинических

симптомов [6]. Благодаря этим результатам КЭЭ стала операцией выбора, в настоящее время по частоте выполнения в мире занимает второе место после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [2].

Попытки эндоваскулярного лечения стенозов СА начались с 1977 г., когда К. Mathias [16] впервые выполнил чрескожную ангиопластику внутренней СА. С начала 80-х годов этот метод стал альтернативой КЭЭ у пациентов из группы высокого хирургического риска. Основными недостатками были эластическое спадение, угрожающая кровотоку диссекция, острая окклюзия и др. В 1994 г. М. Marks и соавт. [15] опубликовали опыт имплантации в СА стента Palmaz у 2 пациентов. Получив удовлетворительный результат, авторы предположили, что стентирование сонных артерий (ССА) обеспечивает более длительный положительный эффект, чем только ангиопластика и позволяет избежать осложнений.

Впоследствии по мере накопления опыта и внедрения новых технологий эндоваскулярные методы получают более широкое применение, конкурируя с КЭЭ.

В январе 2011 г. были внесены изменения в американские рекомендации по предупреждению инсульта, согласно которым ССА перешло в 1-й класс рекомендаций, уровень доказательности В (тот же класс, что и КЭЭ) [6].

Клинический случай. Пациент Б., 58 лет, поступил в отделение рентгенэндоваскулярной хирургии с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III-ФК. ПИКС от 2010г. Гипертоническая болезнь 3 стадии, АГ-1 степени, риск –IV.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на жгучие, сжимающие загрудинные боли, возникающие при физической нагрузке длительностью более 20 мин., купирующиеся приемом нитроглицерина. В анамнезе повышение артериального давления в течение многих лет с максимальными уровнями 200/100 мм рт. ст., неадекватная антигипертензивная терапия с неудовлетворительным контролем давления. В 2010 г. перенес инфаркт миокарда (задней стенки ЛЖ с зубцом Q).

При осмотре: рост 172 см, вес 91 кг. Кожные покровы обычной окраски. При аускультации в легких ослабленное везикулярное дыхание. Область сердца визуально не изменена. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный, патологических шумов нет. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 80 в минуту. При обследовании получены следующие данные. В клиническом анализе крови и по данным биохимического анализа крови исследуемые показатели, в том числе электролитные – в пределах нормы. По данным гемостазиограммы констатирована нормокоагуляция. На анализе липидного спектра диагностирована дислипидемия – выявлено снижение уровня липопротеидов высокой плотности до 29 (норма >40 мг/дл), тип дислипидемии – IIб, гипо альфа.

На рентгенограмме легочные поля без свежих очаговых и инфильтративных теней. Корни легких расширены, уплотнены. Синусы свободные. Сердце – границы расширены, за счет желудочков. Аорта б/о. На ЭКГ рубцовые изменения миокарда по задней базальной локализации. По данным эхокардиографии глобальная систолическая функция в норме (фракция выброса 60,2%), выявлена умеренная дилатация левых камер сердца, признаков значимых клапанных пороков не выявлено. На доплерографии брахиоцефальных артерий выявлены признаки атеросклероза. Толщина интимомедиального слоя превышает показатели нормы, структура комплекса интима-медиа однородная, с неровными контурами. В зоне перехода ОСА в устье ВСА справа определяется гетерогенная атеросклеротическая бляшка, составляющая 65–75% стеноза ВСА. Слева в устье ВСА стеноз 40%.

Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения проведена ангиография коронарных и брахиоцефальных артерий (рис.1а,б,в), при которой выявлены: Правый тип кровос-

набжения миокарда. Стеноз (Тип С) 70–80% в П/3 с переходом в С/3 правой коронарной артерии (ПКА). Ствол ЛКА, передняя нисходящая артерия (ПНА) и огибающая артерия (ОА) без выраженных сужений. Оценка риска ЧТКА по шкале *Syntax* – низкий (<22балла). Стеноз 70–75% (по критериям NASCET) правой ВСА на уровне бифуркации.

Консервативная терапия: ТромбоАсс – 75 мг/сут, Плавикс – 75 мг/сут, Конкор – 2,5 мг/сут, Диротон – 2,5 мг/сут, Лднил – 20 мг/сут, Тиотриозолин – 4 мл/сут.

С учетом клинической картины и результатов инвазивного исследования больному было рекомендовано проведение стентирования ПКА и правой ВСА. Пациенту после консилиума (с участием кардиолога, невролога и интервенциониста) выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда (13.03.2014 г). Доступом через правую бедренную артерию выполнено стентирование ПКА. Имплантированы два стента с лекарственным покрытием *Biomatrix (Biosensors international)* 4*28mm и *Biomatrix* 4*28 mm, с хорошим ангиографическим результатом (рис. 2). Следующим этапом выполнено стентирование правой ВСА. Имплантирован самораскрывающийся стент *Acculink (Abbott)* 8*40 mm. Стент позиционирован в области ампулы ВСА с переходом в ОСА (устье НСА перекрыто). Стент постдилатирован баллонным катетером 6*20 mm, давлением 8 атм. с хорошим ангиографическим результатом (рис.3). Во время дилатации стента отмечены преходящая брадикардия и гипотония, гемодинамика стабилизирована медикаментозно. Вмешательство завершено с хорошим ангиографическим результатом.

Пациент был выписан через 3 сут. после операции со следующими рекомендациями: Конкор – 2,5 мг/сут, Кардиомагнил – 75 мг/сут, Плавикс – 75 мг/сут, Лднил – 20 мг/сут, Диротон – 2,5 мг/сут, контроль АД и ЧСС, ЭКГ в динамике, гиполипидемическая диета, физическая активность в виде пешей ходьбы (до 2–3 км в день при хорошей переносимости), контрольная доплерография брахиоцефальных артерий через 3 месяца, коронарография через один год. Пациент отметил значительное улучшение состояния, отсутствие рецидивов приступов стенокардии при физической нагрузке.

Обсуждение. У пациентов с поражением коронарного русла вероятность сочетанного поражения сонных артерий достигает, по некоторым данным, 31% [1, 6]. В то же время поражение коронарного русла выявляется у 30–60% пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу [10]. Корреляция между атеросклеротическим поражением этих двух бассейнов позволяет объяснить высокий риск развития как ТИА и инсультов у больных, подвергшихся операции реваскуляризации миокарда, так и возникновения ИМ у больных, перенесших КЭЭ [6, 7]. Атеросклеротическое поражение СА встречается у 6–12% пациентов, перенесших коронарное шунтирование [8, 18]. Риск возникновения периоперационного инсульта увеличивается с менее 2% у пациентов со стенозами СА <50% примерно до 3% при сужении просвета от 50 до 99% одной из СА, до 5% у пациентов с двусторонним поражением со стенозами от 50 до 99% и до 7–11% у пациентов с окклюзией одной из СА [17]. Поэтому практические руководства рекомендуют проведение скринингового исследования брахиоцефальных артерий всем пациентам с ишемической болезнью сердца, готовящимся к кардиохирургическому вмешательству [13].

Таким образом, в практике центра сердечно-сосудистой хирургии будет всегда присутствовать когорта пациентов, которым необходимо выполнить реваскуляризацию коронарного и каротидного бассейнов. Вопрос о тактике и этапности лече-

ния таких пациентов дискуссионен ввиду скудности доказательной базы.

Э. Дитрих и соавт. [12, 17, 19] с 1993 по 1995 г. провели стентирование 117 СА у 110 пациентов. Частота развития серьезных неврологических осложнений на протяжении 30 дней составила 10,9%, что было неприемлемо для широкого применения метода. Позже выяснилось, что причиной возникновения неврологических осложнений являлась дистальная эмболия фрагментами атеросклеротической бляшки и пристеночными тромбами во время вмешательства. Это стало предпосылкой для разработки защитных систем – «ловушек», использование которых резко снизило число осложнений при стентировании СА. В нашем случае пациенту также был использован фильтр дистальной защиты от эмболии.

В 2010 г. получены предварительные результаты крупнейшего исследования CREST, в котором результаты стентирования СА и КЭЭ оказались сопоставимыми. Исследование проведено в 108 центрах США и 9 центрах Канады. У пациентов группы стентирования несколько выше был риск возникновения инсульта, в группе эндартерэктомии – риск ИМ. Низкий абсолютный риск развития инсультов, отмеченный в ходе исследования, в целом демонстрирует эффективность стентирования СА и КЭЭ и их потенциальное преимущество над консервативной терапией [9].

Однако вопрос о тактике лечения пациентов с бессимптомными одно- или двусторонними стено-

зами СА в сочетании с поражением коронарного русла до сих пор остается спорным. При сочетанном поражении коронарного и каротидного бассейнов (в соответствии с рекомендациями ACC/AHA) их реваскуляризация может быть выполнена либо одновременно, либо поэтапно. В отсутствие критической коронарной патологии в первую очередь проводится реваскуляризация каротидного бассейна [13].

В нашем случае, учитывая гемодинамический значимый стеноз правой коронарной артерии и правой внутренней сонной артерии (АСБ с подрытыми контурами), принято решение выполнить одновременное стентирование обоих поражений. Из-за наличия клиники стенокардии напряжения

ФК-III по CCS и бессимптомности стеноза ВСА вмешательство начато со стентирования ПКА.

Таким образом, основой тактики лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного и каротидного бассейнов считалось сочетание КЭЭ и кардиохирургического вмешательства в той или иной последовательности. В настоящее время альтернативой в этой комбинации выступает стентирование СА. Этот метод в группе пациентов данной категории, особенно у пациентов высокого хирургического риска, как менее инвазивный, связан с более низкой частотой развития инсульта и ИМ в послеоперационном периоде по сравнению с комбинированным хирургическим подходом.

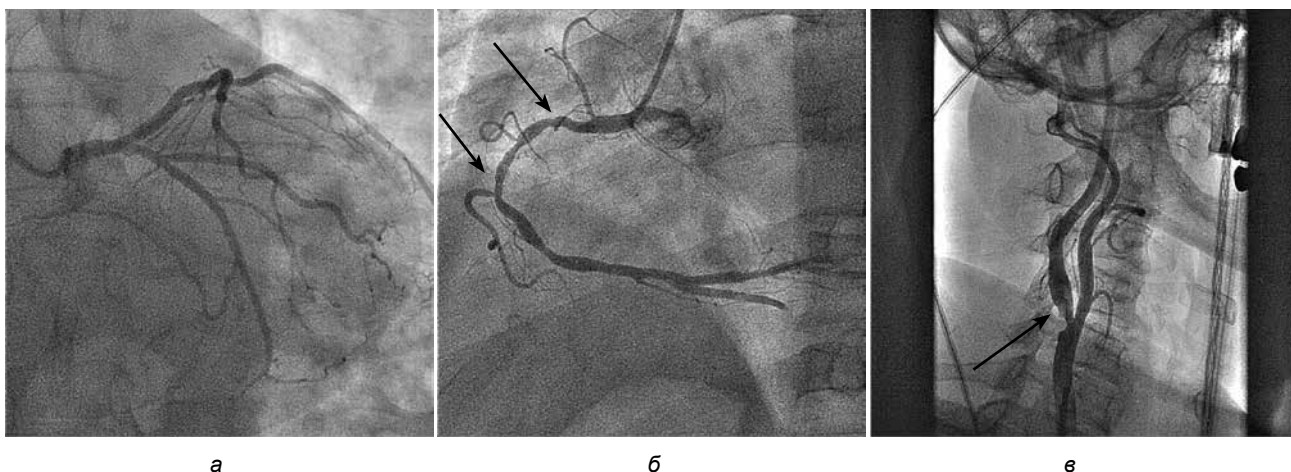


Рис. 1 а – ангиограмма левой коронарной артерии; б – ангиограмма правой коронарной артерии; в – ангиограмма правой общей сонной артерии.



Рис. 2. Ангиограмма правой коронарной артерии, финальный результат.



Рис. 3. Ангиограмма правой общей сонной артерии, финальный результат.



ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Ю.В., Баяндин Н.Л., Косенков А.Н., Султанян Т.Л. // Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных и брахицефальных артерий. Грудная и сердечно-сосуд. хирург. 1991. №6. С.89–91.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. // Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Сердечно-сосуд хир. 2005. №5. С.72–75.
3. Гафуров Б.Г., // Некоторые клинико-эпидемиологические особенности мозговых инсультов в Узбекистане. В кн.: Актуальные проблемы неврологии: Тез. докл. Алмата, 2004. С. 62–63.
4. Покровский А.В. // Профилактика ишемического инсульта: хирургия магистральных артерий головы. Национальный конгресс «Кардионеврология», 1-й: Труды. М 2008; С.27–30.
5. Суслина З.А., Пирадов М.А. // Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ. 2009. С.288.
6. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS // Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. JACC 2011.
7. Bercoff H.A., Levine R.L. // Management of the vascular patients with multisystem atherosclerosis. Prog. Cardiovasc. Dis. 1987. V.29. P.347–368.
8. Berens E.S., Kouchoukos N.T., Murphy S.F., Wareing T.H. // Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. J. Vasc. Surg. 1992. V.15. P.313–321.
9. Brott T.G., Hobson R.W., Howard G. et al. // Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. N. Engl. J. Med. 2010. V.268. P. 253–259.
10. Craven T.E., Ryu J.E., Espeland M.A. // Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. Circulation. 2001. V. 82. P. 1230–1242.
11. DeBakey M. // Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: nineteen-year follow-up. JAMA. 1975. V. 233. P. 1083–1085.
12. Diethrich E., Mouhamadou N., Reid D. // Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. J. Endovasc. Surg. 1996. V. 3. P. 42–62.
13. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. // ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2004. V.110. P. 340–437.
14. Eastcott F., Pinching G.W., Rob C.G. // Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of Hemiplegia. Lancet. 1954. V2. P. 994–996.
15. Marks M., Dake M., Steinberg G. // Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: preliminary experience. Radiology. 1994. V. 191. P. 441–446.
16. Mathias K.A. // New catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenoses. Fortschr. Med. 1977. V. 95. P. 1007–1011.
17. Naylor A.R., Cuffe R.L., Rothwell P.M., Bell P.R. // A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2003. V. 25. P. 380–389.
18. Schwartz L.B., Bridgman A.H., Kieffer R.W. et al. // Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass. J. Vasc.Surg. 1995. V. 21. P. 146–153.
19. Vieth F., Amor M., Ohki T. et al. // Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. J. Vasc. Surg. 2001. V. 3. P. 111–116.



ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

МАЛЬГИНА М.П., ИГНАТЬЕВА О.И.*, МОРОШКИНА Н.В.*, СКОРОБОГАТОВА Ю.В.,
НЕДОШИВИН А.О.*, БЕРКОВИЧ О.А.

ФГУ НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова Росздрава; *Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург. Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить липидные и плеiotропные эффекты аторвастатина у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших реваскуляризацию миокарда методом чрескожных коронарных интервенций.

Материал и методы. В исследование включены 40 больных ИБС после успешной коронарной ангиопластики со стентированием. Критерии включения: первичная гиперлипидемия с уровнем общего холестерина $>4,5$ ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $>2,5$ ммоль/л, триглицеридов $<3,5$ ммоль/л. Стартовая доза аторвастатина составила 20 мг/сут. Эндотелиальная функция оценивалась в пробе с реактивной гиперемией с расчетом показателя эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД). Выполняли ультразвуковое исследование сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа. Оценка производилась исходно и через 26 недель терапии.

Результаты. К концу 14-недельного периода лечения целевой уровень ХС ЛНП $<2,5$ ммоль/л был достигнут у 56% пациентов, к концу 26 недели терапии – у 74%. Средняя величина ЭЗВД до начала терапии составила $2,8 \pm 1,23$, через 26 недель – $2,984 + 0,881$ ($p=0,12$). Доля отрицательных ЭЗВД исходно была 56,5%, при контроле – 34,78%. Обнаружена тенденция к увеличению ЭЗВД, снижению доли отрицательных ЭЗВД, что косвенно свидетельствует об улучшении сосудодвигательной функции эндотелия на фоне длительной терапии аторвастатином. Препарат в дозе 20 мг/сут. не вызывал клинически значимых нежелательных явлений в течение всего курса терапии.

Заключение. Лечение аторвастатином имеет высокую гиполипидемическую эффективность, безопасность. Препарат обладает плеiotропными действиями, что указывает на целесообразность его применения у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова: чрескожные коронарные интервенции, реваскуляризация миокарда, аторвастатин, гиполипидемические и плеiotропные эффекты.

SUMMARY

Aim. To study lipid-lowering and pleiotropic atorvastatin effects on lipid metabolism, endothelial function, fibrinogen level in coronary heart disease (CHD) patients who underwent myocardial revascularization (percutaneous coronary intervention).

Material and methods. The study included 40 CHD patients who underwent successful coronary angioplasty and stenting. Inclusion criteria were: primary hyperlipidemia with total cholesterol (CH) level $>4,5$ mmol/l, low-density CH (LDL-CH) level $>2,5$ mmol/l, and triglycerides level $<3,5$ mmol/l. Initial atorvastatin dose was 20 mg/d. Endothelial function was assessed in reactive hyperemia test, with calculation of endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) parameter. Carotid artery ultrasound, with intima-media thickness assessment, was performed. The participants were examined at baseline and after 26 therapy weeks.

Results. By the end of 14-week therapy period, target LDL-CH level $<2,5$ mmol/l was achieved in 56% of the patients, and by the end of Week 26 – in 74%. Mean EDVD was $2,8 \pm 1,23$ at baseline and $2,984 + 0,881$ 26 weeks later ($p=0,12$). Baseline and control negative EDVD percentage was 56,5% and 34,78%, respectively. Therefore, long-term atorvastatin therapy was associated with improved EDVD, decreased negative EDVD percentage, and improved vasoactive endothelial function. Atorvastatin dose of 20 mg/d caused no clinically significantly adverse events during 26-week therapy course.

Conclusion. Lipid-lowering therapy with atorvastatin is highly effective and safe. Due to its pleiotropic action, the medication should be used in patients after myocardial revascularization.

Keywords: Percutaneous coronary intervention, myocardial revascularization, atorvastatin, lipid-lowering and pleiotropic effects.



Введение. Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза и их осложнения – главная причина смертности и инвалидизации населения в большинстве стран мира, включая Российскую Федерацию [3,5]. Наиболее распространенными осложнениями атеросклероза являются инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт и гангрена нижних конечностей. Широкое применение статинов – ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) обусловлено массивной доказательной базой, подтвердившей эффективность влияния препаратов не только на параметры липидного обмена, но и выявившей «нелипидные» (плейотропные) действия статинов. Плейотропные или дополнительные эффекты гиполипидемической терапии (ГЛТ) статинами связаны, прежде всего, с положительным влиянием на функцию эндотелия (ФЭ). К эндотелий-зависимому действию статинов относятся [1,7]:

- снижение активности восстановленной никотинамидадениндинуклеотид-оксидазы, что приводит к уменьшению окислительного стресса;
- уменьшение синтеза эндотелина-1;
- снижение экспрессии рецепторов ангиотензина-I (AT I);
- снижение экспрессии тканевого активатора плазминогена, повышение экспрессии ингибитора активатора плазминогена и, как следствие, уменьшение риска тромбозов;
- увеличение активности NO-синтазы с улучшением вазодилатирующей ФЭ;
- влияние на процессы дифференцировки эндотелиальных клеток и улучшение процессов неоваскуляризации и реэндотелизации сосудов;
- уменьшение экспрессии адгезивных молекул и подавление процесса воспаления;
- ингибирование процесса апоптоза.

Снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) в комплексе с улучшением ФЭ приводит к замедлению развития атеросклероза. Окисленные ЛНП нарушают ФЭ и ведут к активации его клеток. Статины нивелируют эти эффекты за счет снижения уровня циркулирующих окисленных ЛНП, а также за счет прямого действия на эндотелиальные клетки, что приводит к увеличению активности NO-синтазы, подавлению экспрессии вазоконстрикторных агентов и снижению продукции реактивных окислительных субстанций [1, 7].

Аторвастатин – синтетический статин, который в настоящее время хорошо изучен во многих международных исследованиях и доказал свою эффективность [6, 9, 10]. Действие препарата оценивалось при остром коронарном синдроме [11, 12], у пациентов с сахарным диабетом (СД) [10]. В настоящее время проводится ряд исследований по применению препарата у больных без гиперлипидемии (ГЛП). В выполненных работах, благодаря высокой активности препарата, был достигнут и

поддерживался существенно более низкий уровень ХС ЛНП, чем в длительных испытаниях других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. В них впервые удалось сравнить эффективность и безопасность различных режимов ГЛТ [2]. Аторвастатин не только эффективно снижает уровень липидов, но вызывает благоприятные изменения сосудистой стенки, т.е. оказывает не только гиполипидемическое, но и антиатеросклеротическое действия [8].

В настоящем исследовании оценивалась эффективность аторвастатина (Торвакард, ЗЕНТИВА, Чешская Республика) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших операцию ревазуляризации миокарда методом коронарной ангиопластики (КАП) со стентированием. Этим пациентам показан постоянный, регулярный прием статинов с жестким контролем биохимических показателей липидного обмена с целью достижения целевого уровня ХС ЛНП более низкого, чем в общей популяции. Необходимо достижение оптимального уровня ЛНП < 2,5 ммоль/л для снижения риска прогрессирования атеросклероза и, как следствие, уменьшения количества повторных госпитализаций и хирургических вмешательств [3, 5].

Цель исследования. Изучить липидные и плейотропные эффекты аторвастатина, его влияние на показатели липидного обмена, ФЭ у больных ИБС, перенесших ревазуляризацию миокарда методом чрескожных коронарных интервенций.

В задачи исследования входили:

- оценка динамики показателей липидного профиля (ЛП) у больных ИБС, перенесших операцию коронарного шунтирования (КШ) или КАП, через 14 и 26 недель терапии препаратом Торвакард в дозе 20 мг/сут;
- изучение влияния аторвастатина на ФЭ сосудов – эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) в пробе с реактивной гиперемией.

Материал и методы. В исследование были включены 40 пациентов с ИБС, которым была выполнена КАП со стентированием. Критериями включения в исследование послужили: первичная ГЛП с уровнем общего ХС (ОХС) > 4,5 ммоль/л, ХС ЛНП > 2,5 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) < 3,5 ммоль/л. Обязательными условиями были возраст пациентов > 18 лет и информированное согласие на участие в исследовании.

Не участвовали в исследовании следующие категории больных:

- лечившиеся в предшествующие периоды ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (< 1 месяца до включения в исследование);
- отмечавшие непереносимость ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в анамнезе, а также имевшие противопоказания к назначению этой группы препаратов;
- перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3 месяцев;

- с нарушением функции почек (уровень креатинина – на $>0,13$ ммоль/л);
- с заболеваниями печени, сопровождающимися повышением печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ) в 2 раза по сравнению с нормой;
- с повышением креатининфосфокиназы (КФК) в 5 раз по сравнению с нормой;
- с выраженным ожирением – индекс массы тела (ИМТ) >35 ;
- с алкогольной и лекарственной зависимостью;
- с потенциальной возможностью беременности.

ЭЗВД оценивалась в пробе с реактивной гиперемией.

Среди участников исследования: 12 женщин и 28 мужчин, в дальнейшем один больной был исключен из анализа результатов в связи с семейной ГЛП. Только в одном случае прием препарата был прекращен по медицинским показаниям вследствие индивидуальной непереносимости, выразившейся в появлении петехиальной сыпи. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил $58 \pm 8,5$ лет. Большинство пациентов (31 из 40) после перенесенной операции продолжали активно работать и только 9 больных пенсионного возраста не работали, хотя отмечали более высокий уровень активности по сравнению с предоперационным периодом. На момент включения в исследование продолжительность ИБС составляла 1 месяц – 18 лет. 2 больных до КАП перенесли операцию КШ, 64,1% перенесли один и более ИМ. После КАП 12,8% имели клинический синдром стенокардии, у остальных пациентов болевой синдром отсутствовал. Все пациенты имели сочетание многих факторов риска (ФР), в т.ч.: 61,5% продолжали курить, у 64,1% отмечен отягощенный семейный анамнез по ИБС. Подавляющее большинство больных (87,2%) страдали артериальной гипертензией, у 12,8% диагностирован СД; практически у половины больных (46,2%) было ожирение разной степени выраженности. Средний рост пациентов составил $170,7 \pm 9,3$ см, средний вес – $83,2 \pm 15,1$ кг, ИМТ – $28,4 \pm 4,1$ кг/м². 87,2% пациентов относились к возрастной группе >55 и 45 лет для мужчин и женщин, соответственно. Малоподвижный образ жизни вели $>74\%$ исследуемых. У 74,4% ИБС сочеталась с патологией желудочно-кишечного тракта, почек, легких, эндокринной системы (рис. 1).

Все пациенты получали комбинированную антигипертензивную, антиангинальную, антитромботическую терапию. 97,7% лечились β -адреноблокаторами, 7,7% – нитратами, 12,8% – антагонистами рецепторов к АТ II, 46,2% – блокаторами кальциевых каналов, 23,1% – диуретиками, 79,5% – ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, 5,1% – антигипертензивными препаратами центрального действия, 100% больных получали антитромботическую терапию аспирином и клопидогрелем.

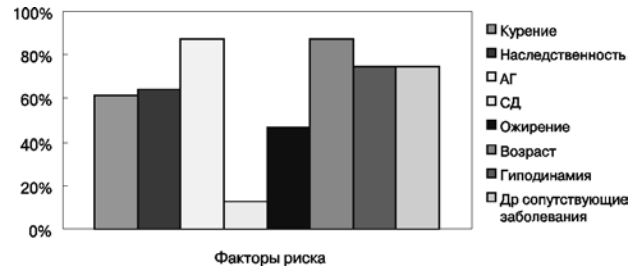


Рис. 1. Распространенность ФР.

Все пациенты группы наблюдения соблюдали режим приема Торвакарда в течение 26 недель и придерживались гипохолестеринемической диеты.

ФЭ оценивалась по результатам пробы с реактивной гиперемией. Определялся диаметр левой ПА исходно и после 90 секунд компрессии. По формуле рассчитывался показатель ЭЗВД.

Выполняли ультразвуковое исследование сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) исходно и через 26 недель после начала терапии Торвакардом.

Дизайн исследования представлен в табл. 1.

Таблица 1

Дизайн исследования

Неделя исследования	0	2	14	26
Визит	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит
Липидограмма	+	+	+	+
Б\х анализ крови: АЛТ, АСТ, КФК	+	+	+	+
ЭЗВД		+		+
Осмотр больных	+	+	+	+

Сбор, хранение и обработка результатов исследований осуществлялись на основе базы данных, реализованной с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel–2000 для операционной системы Microsoft Windows-98 (фирма «Microsoft», США). Были использованы методы вариационной статистики с выведением среднего значения квадратичной ошибки и расчетом критерия достоверности *t* по Стьюденту. Этот критерий позволяет судить о достоверности различий совокупностей со сравнительно небольшим числом вариантов. Достоверными считали такие различия, при которых вероятность нулевой гипотезы не превышает 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты. Эффективность. Изменения показателей ЛП при приеме Торвакарда в дозе 20 мг/сут. представлены в табл. 2 в динамике через 14 и 26 недель. Анализ липидснижающего действия Торвакарда через 14 и 26 недель терапии в процентном соотношении к исходному представлен на рис. 2. К концу 14-недельного периода терапии целевой уровень ХС ЛНП $<2,5$ ммоль/л был достигнут у 56% пациентов, к концу 26 недели терапии – у 74% (рис. 3). Таким образом, Торвакард

в дозе 20 мг/сут. обеспечил коррекцию ХС ЛНП до целевого уровня у большинства пациентов в

соответствии с Рекомендациями экспертов ВНОК 2004

Таблица 2

Исходные показатели ЛП и их изменение через 14 и 26 недель лечения Торвакардом в дозе 20 мг/сут.

Показатель	Исходно ммоль/л	Значение среднего показателя		Через 26 недель	
		Через 14 недель		ммоль/л	(%)
ОХС	5,5+0,91	4,5+,78*	-19	3,96+ 0,8*	-28
ХС ЛНП	3,66+0,7	2,5+0,74**	-31	2,20+0,7**	-40
ХС ЛВП	1,25+0,25	1,40+0,29	+12	1,44+0,3	+15
ХС ЛОНП	0,77+0,32	0,67+0,29	-13	0,54+0,2	-30
ТГ	1,7+0,71	1,48+0,65***	-13	1,34+0,5***	-21
КА	3,47+0,97	2,29+0,98	-34	2,19+0,9	-37

Примечание: достоверность различий с исходными показателями: (*)—при $p < 0,01$, (**)—при $p < 0,001$, (***)—при $p < 0,05$; ЛВП—липопротеины высокой плотности; ЛОНП—липопротеины очень низкой плотности; КА—коэффициент атерогенности.

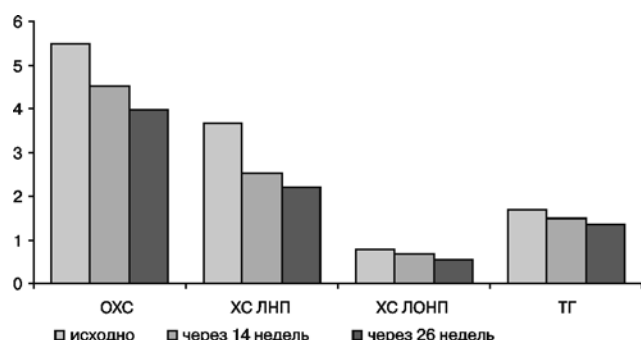


Рис. 2 Липид-снижающий эффект Торвакарда через 14 и 26 недель лечения.

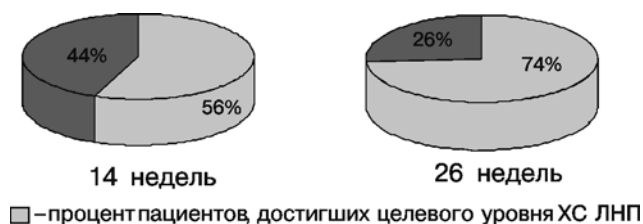


Рис. 3. Динамика достижения целевых уровней ХС ЛНП $< 2,5$ ммоль/л через 14 и 26 недель терапии Торвакардом в дозе 20 мг/сут.

Средняя величина ЭЗВД до начала терапии составила $2,8 \pm 1,23$, через 26 недель — $2,984 \pm 0,881$ ($p = 0,12$). Доля отрицательных ЭЗВД до терапии была 56,5%, при контрольном визите — 34,78%. На основании полученных данных можно сделать вывод о наметившейся тенденции к увеличению показателя ЭЗВД, доля отрицательных ЭЗВД снизилась, что косвенно свидетельствует об улучшении сосудодвигательной функции эндотелия на фоне длительной терапии Торвакардом. У большинства пациентов при ультразвуковом исследовании сонных артерий было обнаружено атеросклеротическое поражение, что оценивалось по ТИМ и/или наличию бляшек в сонных артериях. Полученные

результаты свидетельствуют о наличии мультифокального атеросклероза с более агрессивным течением у пациентов, перенесших операцию реваскуляризации коронарных артерий (КА).

Переносимость. Торвакард в дозе 20 мг/сут. не вызывал клинически значимых негативных явлений у пациентов в течение 26-недельного курса терапии. При целенаправленном опросе больные не отмечали мышечной слабости или повышенной утомляемости. Изменения в лабораторных показателях с повышением АСТ или АЛТ более, чем в 2 раза по сравнению с исходным, или нарастание КФК более, чем в 3 раза по сравнению с верхним показателем, соответствующим нормальному значению, отсутствовали.

Обсуждение. Впервые КАП была выполнена в 1977г Gruentzig А., как хирургический метод реваскуляризации миокарда [4]. С 1977 по 1980 г в мире было произведено 377 процедур, в настоящее время в США ежегодно проводится ~ 1 млн. вмешательств и > 2 млн. во всем мире [3,5]. Столь широкое распространение метода обусловлено успешным сочетанием эффективности и безопасности. Десятилетняя выживаемость после чрескожных коронарных интервенций составляет в целом 89,5–95% при однососудистом поражении и 81% при многососудистом поражении [5].

У пациентов со стабильной ИБС чрескожные коронарные вмешательства должны рассматриваться как возможный первоначальный метод реваскуляризации миокарда при наличии объективных признаков ишемии и практически любом типе поражения КА с одним лишь исключением, когда хронические тотальные окклюзии не могут быть пройдены проводником во время ангиографического исследования [3, 5]. Решение о рекомендации выполнения чрескожного коронарного вмешательства либо КШ должно основываться на технических возможностях кардиологического или хирургического отделений, характеристиках пора-



жения КА и выборе пациента. КАП следует применять с оговорками у пациентов с СД, многососудистым поражением и с незащищенным стенозом ствола левой КА [3, 5].

Эффективность чрескожных коронарных интервенций высока, но долгосрочный клинический эффект может быть нивелирован рецидивом ишемии миокарда в послеоперационном периоде. Существует две принципиально различающиеся по механизму развития причины рецидива ишемии: рестеноз в стенке и прогрессирование атеросклероза. Причины, патогенез, методы коррекции рестенозов в данном исследовании не обсуждаются, но прогрессирование атеросклероза является точкой приложения назначения статинов.

В группе пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, характерно, как правило, более агрессивное течение атеросклероза, распространены наиболее атерогенные типы дислипидемий 11 а и 11 б по классификации Fredrickson D., 1967. Распространенность атеросклеротического процесса носит преимущественно мультифокальный характер [8], что подтверждено в данном исследовании наличием атеросклероза брахиоцефальных артерий; многие пациенты страдали облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Пере-

численные обстоятельства требуют более агрессивной тактики в отношении данной категории пациентов, более жесткого контроля показателей ЛП и влияния на другие модифицируемые ФР атеросклероза и ИБС. В настоящем исследовании получены статистически достоверные результаты положительной динамики показателей ЛП на фоне терапии Торвакардом в дозе 20 мг/сут.; у более 70% пациентов достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, достоверно повышался уровень ХС ЛВП. Переносимость препарата была хорошей, только в одном случае отмечено развитие петехиальной сыпи, возможно не связанной с исследуемым препаратом, который, однако, был отменен. Получены данные о наметившейся тенденции к улучшению ЭЗВД (статистически недостоверной вероятно из-за малой выборки и короткого срока наблюдения) и снижении доли отрицательных ответов ЭЗВД, что может прогнозировать улучшение ФЭ при длительной терапии статинами.

В итоге по результатам исследования подтверждены высокие гиполипидемическая эффективность и безопасность терапии Торвакардом, обозначены Торвакардом плейотропные влияния, что является основанием для рекомендации назначения Торвакарда пациентам, перенесшим реваскуляризацию миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolfrum S., Jensen K.S., Liao J.K. Endotelium-Dependent Effects of Statins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 72936.
2. McKenney J.M. An Assessment of Statin Safety. *Am J Manag Care* 2006; 12 (11 Suppl): S310–7.
3. Smith S.C., Feldman T.E., Hirshfeld J.W. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006; 113 (7): e166–286.
4. Kaltenbach M. The first coronary angioplasties in Germany. *Z Kardiol* 2005; 94: 152–62.
5. Silber S., Albertsson P., Aviles F.F. et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. The Task Force for Percutaneous Coronary Intervention of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26 (8): 804–47.
6. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program. Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227–39.
7. Ti M., Losordo D.W. Statins and the endothelium. *Vascul Pharmacol* 2007; 46 (1): 1–9.
8. Derk C.T., Jimenez S.A. Statins and the vasculopathy of systemic sclerosis: potential therapeutic agents? *Autoimmun Rev* 2006; 5 (1): 25–32.
9. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. ASCOT investing tors. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm. (Ascot-LLA): a Multicentre controlled lipidlowering trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
10. Collhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N. et al. Primary Prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364 (9435): 685–96.
11. Schwartz G.G., Ollson A.G., Ezekowitz M.D. et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering. MIRACLE study Investigators. Effects of Atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACLE study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285 (13): 1711–8.
12. Canno C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Pravastatin or Atorvastatin evaluation and infection therapy- thrombolysis in myocardial infarction 22 investigators. Intensive versus moderate lipidlowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАБЕТУ, ПРЕДИАБЕТУ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ. EASD/ESC**Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD)**

Авторы/члены рабочей группы: Lars Ryden* (Председатель от ESC) (Швеция), Peter J. Grant* (Председатель от EASD) (Соединённое Королевство), Stefan D. Anker (Германия), Christian Berne (Швеция), Francesco Cosentino (Италия), Nicolas Danchin (Франция), Christi Deaton (Соединённое Королевство), Javier Escaned (Испания), Hans-Peter Hammes (Германия), Heikki Huikuri (Финляндия), Michel Marre (Франция), Nikolaus Marx (Германия), Linda Mellbin (Швеция), Jan Ostergren (Швеция), Carlo Patrono (Италия), Petar Seferovic (Сербия), Miguel Sousa Uva (Португалия), Marja-Riita Taskinen (Финляндия), Michal Tendera (Польша), Jaakko Tuomilehto (Финляндия), Paul Valensi (Франция), Jose Luis Zamorano (Испания).

Комитет ESC по подготовке рекомендаций: Jose Luis Zamorano (Председатель) (Испания), Stephan Achenbach (Германия), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Van Vliet (Голландия), Hector Bueno (Испания), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Соединённое Королевство), Qetin Erol (Турция), Robert Fagard (Бельгия), Roberto Ferrari (Италия), David Hasdai (Израиль), Arno W. Hoes (Голландия), Paulus Kirchhof (Германия), Соединённое Королевство), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Ales Linhart (Чехия), Petros Nihoyannopoulos (Соединённое Королевство), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Польша), Per Anton Sirnes (Норвегия), Juan Luis Tamargo (Испания), Michal Tendera (Польша), Adam Torbicki (Польша), William Wijns (Бельгия), Stephan Windecker (Швейцария).

Рецензенты: Guy De Backer (Координатор рецензирования) (Бельгия), Per Anton Sirnes (Координатор от Комитета) (Норвегия), Eduardo Alegria Ezquerro (Испания), Angelo Avogaro (Италия), Lina Vadimon (Испания), Elena Baranova (Россия), Helmut Baumgartner (Германия), John Betteridge (Соединённое Королевство), Antonio Ceriello (Испания), Robert Fagard (Бельгия), Christian Funck-Brentano (Франция), Dietrich C. Gulba (Германия), David Hasdai (Израиль), Arno W. Hoes (Голландия), John K. Kjeksus (Норвегия), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Eli Lev (Израиль), Christian Mueller (Швейцария), Ludwig Neyses (Люксембург), Peter M. Nilsson (Швеция), Joer Perk (Швеция), Piotr Ponikowski (Польша), Zeljko Reiner (Хорватия), Naveed Sattar (Соединённое Королевство), Volker Schachinger (Германия), Andre Scheen (Бельгия), Henrik Schirmer (Норвегия), Anna Stromberg (Швеция), Svetlana Sudzhaeva (Беларусь), Juan Luis Tamargo (Испания), Margus Viigimaa (Эстония), Charalambos Vlachopoulos (Греция), Robert G. Xuereb (Мальта).

Формы конфликта интересов авторов и рецензентов доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

*Оба сопредседателя приняли равное участие в подготовке документа.

Адрес для переписки: Chairperson ESC: Professor Lars Ryden, Cardiology Unit, Department of Medicine Solna, Karolinska Institute, Solna SE-171, 76 Stockholm, Sweden, Tel: +46 8 5177 2171, Fax: +46 8 34 49 64, E-mail: lars.ryden@ki.se; Chairperson EASD: Professor Peter J. Grant, Division Of Cardiovascular & Diabetes Research, University Of Leeds, ClarendonWay, Leeds LS2 9JT, United Kingdom. Tel: +44 113 343 7721, Fax: +44 113 343 7738, E-mail: p.j.grant@leeds.ac.uk

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Рабочие группы ESC: Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis, Cardiovascular Surgery

Совет ESC: Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care, Cardiovascular Imaging

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press – организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESH и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. 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. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал 2014, 3 (107):

Ключевые слова: рекомендации, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, нарушение толерантности к глюкозе, ведение пациента, профилактика, эпидемиология, прогноз, диагностика, факторы риска, фармакологическое лечение, коронарные вмешательства.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2013) 34, 3035–3087, doi:10.1093/eurheartj/eh108, Online publish-ahead-of-print 30 August 2013

Перевод на русский язык: к.м.н. Таратухин Е.О.

Научное редактирование перевода выполнено руководителем лаборатории прогнозирования и коррекции риска хронических неинфекционных заболеваний отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ “ГНИЦ ПМ” Минздравсоцразвития РФ, профессором, д.м.н. Мамедовым М. Н.

ESC GUIDELINES ON DIABETES, PRE-DIABETES, AND CARDIOVASCULAR DISEASES DEVELOPED IN COLLABORATION WITH THE EASD

The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Russ J Cardiol 2014, 3 (107):

Keywords: Guidelines, Diabetes mellitus, Cardiovascular disease, Impaired glucose tolerance, Patient management, Prevention, Epidemiology, Prognosis, Diagnostics, Risk factors, Pharmacological treatment, Coronary Interventions



6.5. ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ

Тромбоцит играет важнейшую роль в активации и прогрессировании атеротромбоза [259]. Аномалии агрегации тромбоцитов при СД *ex vivo* описаны целым рядом исследователей [260], и как постпрандиальная, так и постоянная гипергликемия были признаны серьезными детерминантами активации тромбоцитов *in vivo* в ранние и поздние фазы течения СД2Т [261, 262].

6.5.1. Аспирин

Аспирин тормозит зависимую от тромбосана А2 активацию тромбоцитов, необратимо блокируя ЦОГ-1 [263]. Не было проведено исследований, специально посвященных дозо- и временной зависимости действия аспирина на тромбоциты при СД2Т, поэтому сейчас рекомендуется применять его ежедневно в дозе 75–162 мг, то есть так же, как у пациентов без СД [263, 264]. Однократное в день применение аспирина, однако, может не полностью ингибировать ЦОГ-1 и функцию тромбоцитов [265–267], возможно, в связи с ускоренным жизненным циклом их при СД [268]. Это заставляет предполагать дополнительные положительные эффекты применения аспирина дважды в день при сочетании ССЗ и СД [268, 269].

Вторичная профилактика. Первый обзор исследований тромбоцитов показал, антитромбоцитарная терапия (главным образом, аспирин) одинаково эффективна среди пациентов с уже имеющимся симптоматически проявляющимся ССЗ, независимо от наличия СД [270]. Они проанализировали данные по «серьезным сосудистым событиям» (нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или сосудистая смерть) примерно 4500 пациентов с СД в рандомизированных исследованиях и обнаружили, что лечение антитромбоцитарными препаратами давало пропорциональное снижение почти на четверть [270]. Поэтому нет объективных причин лечить пациентов с СД и ССЗ не так, как пациентов ССЗ без СД, и низкие дозы аспирина обычно рекомендуются в обеих ситуациях для лечения как острых ишемических синдромов, так и их вторичной профилактики [263].

Первичная профилактика. Низкодозовый аспирин рекомендуется рядом североамериканских организаций для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий у взрослых с СД [264, 271]. Но прямых доказательств его эффективности и безопасности или нет, или данные не позволяют сделать однозначный вывод [272, 273]. Так, в наиболее свежем мета-анализе, включившем 3 протокола, проводившихся специально среди больных СД, и 6 протоколов, в которых такие пациенты представляли подгруппу внутри более широкой популяции, аспирин обнаружил связь с незначимым 9%-ным снижением риска коронарных событий (ОР 0,91; 95% ДИ 0,79–1,05) и незна-

чимое 15%-ное снижение риска инсульта (ОР 0,85; 95% ДИ 0,66–1,11) [264]. Следует подчеркнуть, что общее число больных с СД, включенных в эти 9 протоколов, было 11787 с экстраполированной 10-летней частотой возникновения коронарных событий от 2,5 до 33,5% [264]. Эти результаты интерпретировались с предположением о том, что аспирин ведет к умеренному уменьшению риска сердечно-сосудистых событий, но ограниченный объем данных не позволяет дать точную оценку. В соответствии с такой неясностью антитромбоцитарная терапия аспирином взрослым с низким риском ССЗ не рекомендована Пятым объединенным комитетом Европейского общества кардиологов и других Обществ по сердечно-сосудистой профилактике [89].

Отношение риск-польза для аспирина. На основании данных мета-анализов шести исследований по первичной профилактике применение аспирина было ассоциировано с 55%-ным повышением риска экстракраниальных (в основном, желудочно-кишечных) кровотечений как у лиц без (большинство), так и с СД [274]. В целях нахождения равновесия между потенциальной пользой и неблагоприятным действием аспирина в первичной профилактике эти данные могут отражать лучший возможный сценарий, поскольку лица с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений были исключены, а люди старческого возраста – представлены недостаточно [274]. В том же анализе наличие СД исходно было связано с двукратным повышением сосудистых событий, но и с 50%-ным повышением риска больших экстракраниальных кровотечений в период наблюдения [274].

Рекомендации Общества эндокринологов, как и Научное постановление ADA/АНА/ACCF, отдают аспирину предпочтение к использованию у взрослых с СД, если 10-летний риск сердечно-сосудистых событий > 10% [271, 264]. Однако, относительно слабо подчеркивается и в том, и другом документе, что необходимо оценивать индивидуальный риск кровотечений у пациента. Тогда как 10-летний риск сердечно-сосудистых событий при СД может варьироваться 10-кратно [264], годовой риск кровотечений из верхних отделов ЖКТ варьируется примерно 100-кратно в общей популяции, в зависимости от возраста и анамнеза язвенной болезни [263, 275].

6.5.2. Блокаторы рецепторов АДФ

Клопидогрел, необратимо блокирующий рецепторы тромбоцитов к аденозиндифосфату (АДФ) P2Y₁₂, является альтернативой для пациентов, имеющих противопоказания к аспирину или имеющих клинически выраженное заболевание периферических сосудов, поскольку его спектр показаний столь же широк, как у аспирина [276, 277].



Более того, клопидогрел (75 мг×1 р.д.) имеет дополнительный кардиопротективный эффект, если комбинируется с низкими дозами аспирина (75–160 мг×1 р.д.) у пациентов с ОКС и тех, кому выполняется чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [276]. Существует, правда, информация из исследования CHARISMA о том, что клопидогрел, добавленный к применяемому аспирину, может привести к тяжелым последствиям у пациентов с поздними стадиями нефропатии [278]. Более эффективные блокаторы рецепторов АДФ – это прасугрел и обратимо действующий препарат тикагрелор [276]. В исследовании TRITON-TIMI 38 прасугрел (60 мг нагрузочной дозы и затем 10 мг ежедневно) оказался достоверно лучше клопидогрела (300 мг и затем 75 мг в день) в предотвращении повторных ишемических событий после ОКС; но в общей когорте исследования это преимущество оказалось связано с повышенным риском кровотечений при тромболитизе по поводу ОИМ [279]. В подисследовании больных СД было обнаружено сходное снижение частоты ишемических событий, но среди этих пациентов не было

увеличения кровотечений [280]. Тикагрелор (180 мг – нагрузочная доза, затем 90 мг дважды в день) также оказался эффективнее клопидогрела (300–600 мг нагрузки и затем 75 мг ежедневно) в снижении риска смерти от сердечно-сосудистых причин и общей смертности в течение 12 месяцев в общей когорте после ОКС [281], а также снижал число ишемических событий у больных СД без явной провокации кровотечений [282]. Важно, что тикагрелор оказался лучше и у больных с ОКС и нарушением функции почек [283]. Не существует убедительных доказательств, лучше ли или хуже клопидогрел или новые препараты у больных с СД и без него [276]. По поводу использования данных средств при ЧКВ см. раздел 7.2.

6.5.3. Пробелы в знании

- Оптимальный антитромботический режим для первичной профилактики ССЗ при СД не установлен.

6.5.4. Рекомендации по антитромбоцитарной терапии у пациентов с диабетом

Антитромбоцитарная терапия у пациентов с диабетом

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^a	Ссылки ^c
Антитромбоцитарная терапия аспирином у пациентов с диабетом с низким сердечно-сосудистым риском не рекомендуется.	III	A	272–274
Антитромбоцитарная терапия для первичной профилактики может быть рассмотрена у пациентов высокого риска с СД на индивидуальной основе.	IIb	C	
Аспирин в дозе 75–160 мг в день рекомендован как вторичная профилактика СД.	I	A	270
Блокаторы рецепторов АДФ рекомендованы пациентам с СД и ОКС на 1 год после ЧКВ (длительность зависит от типа стента). Пациентам с ЧКВ и ОКС следует предпочесть прасугрел и тикагрелор.	I	A	276, 277, 280, 282, 284
Клопидогрел рекомендуется как альтернативная антитромбоцитарная терапия при непереносимости аспирина.	I	B	280, 285

6.6. МНОГОФАКТОРНЫЙ ПОДХОД

6.6.1. Принципы многофакторного подхода

Пациенты с нарушением обмена глюкозы однозначно требуют ранней оценки риска ССЗ и сопутствующих заболеваний. Это включает оценку 1) факторов риска (привычки и образ жизни, включая курение, гипертензию и дислипидемию); 2) макро- и микрососудистые заболевания и автономная дисфункция; 3) коморбидность (например, СН, аритмии); 4) провоцируемая ишемия по данным нагрузочного теста, стресс-эхокардиографии или сцинтиграфии миокарда; 5) механические свойства миокарда, его работоспособность по данным эхо-доплероскопии и магнитнорезонансной визуализации [286]. Диагностическая ценность нагрузочного тестирования, стресс-ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда не всегда однозначно позволяют

установить ишемию миокарда при СД. Этому мешают высокий болевой порог ввиду автономной дисфункции, многососудистая природа ИБС, изменения на ЭКГ, наличие периферического атеросклероза и применение множества лекарственных препаратов.

Общий риск сердечно-сосудистых осложнений, во многом, относится к синергическому взаимодействию между РИ, дисфункцией бета-клеток и последующей гипергликемии, но также и связан с накоплением факторов риска. Поэтому эффективное уменьшение риска базируется на тщательном выявлении и устранении всех модифицируемых факторов, как можно увидеть в шкалах и системах оценки риска (например, UKPDS) [101]. Следует отметить, однако, что такие инструменты требуют постоянного обновления [287]. Более подробно – см. раздел 5. Целесообразность интенсифи-

Цели лечения пациентов с сахарным диабетом или нарушением толерантности к глюкозе и ишемической болезнью сердца

АД (мм рт.ст.) В случае нефропатии	< 140/85 Систолическое < 130
Контроль гликемии HbA _{1c} ^a	Обычно < 7,0 Индивидуально < 6,5–6,9 %
Липидный профиль, ммоль/л ХС ЛНП	Очень высокий риск < 1,8 ммоль/л или снижение на 50 % и более. Высокий риск < 2,5 ммоль/л
Стабилизация тромбоцитов	Пациентам с ССЗ и СД – аспирин 75–160 мг/день
Курение Пассивное курение	Отказ обязателен Нет
Физическая активность	Умеренные или интенсивные, не менее 150 минут в неделю
Масса тела	Цель – стабилизация веса при избыточном или при ожирении и наличии СД основана на балансе калорий; при нарушении толерантности – снижение веса для предотвращения развития СД
Пищевые привычки Потребление жира (% от общей энергии в пище) Общий жир Насыщенный Мононенасыщенные жирные кислоты Пищевые волокна	< 35 % < 10 % > 10 % > 40 г/день (или 20 г/1000 ккал/день)

Примечание: a – стандарт по Исследованию контроля диабета и осложнений. Сокращения: HbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СД – сахарный диабет, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, АД – артериальное давление.

цированного многофакторного подхода к лечению пациентов с СД2Т в общей практике изучалась в исследовании ADDITION [288]. Частота возникновения первого сердечно-сосудистого события была равна 7,2% (13,5 на 1000 человеко-лет), в интенсивной группе 8,5% (15,9 на 1000 человеко-лет), в группе стандартной терапии 6,7% (12,5 на 1000 человеко-лет), соответственно (ОР 0,91; 95% ДИ 0,69–1,21). Был сделан вывод о том, что вмешательства с целью усиления терапии на ранних стадиях СД2Т ассоциируются незначительной редукцией частоты сердечно-сосудистых событий и смерти [26, 289]. Возможным ограничителем доверия к данным ADDITION был только слегка более качественный контроль важных ФР (HbA_{1c}, холестерин, АД) в группе интенсивного лечения. Напротив, ценность многофакторного вмешательства при наличии микроальбуминурии у пациентов с СД была продемонстрирована в исследовании STENO 2, в котором была использована высоко-селективная выборка 160 пациентов, подвергнутых интенсивному многофакторному целенаправленному лечению или обычной терапии. Цели в группе интенсивного подхода были: HbA_{1c} < 6,5%, общий ХС < 4,5 ммоль/л, АД < 130/80 мм рт.ст. Все пациенты в этой группе получали блокаторы РААС и низкие дозы аспирина. Хотя стратегии лечения не всегда были достигнуты в группе интенсивного лечения, общая организация была намного лучше, чем в группе обычного. Это привело к примерно 50%-ному уменьшению частоты микро- и макрососудистых событий в течение 7,8 лет наблюдения.

Наиболее успешно была достигнута цель в отношении холестерина, делая крайне важной роль статинов в общей стратегии профилактики [290, 291]. Затем целенаправленная терапия была рекомендована пациентам в обеих группах. Их наблюдали в общей сложности 13 лет. К этому моменту пациенты, исходно относившиеся к интенсивной группе, показали уменьшение общей смертности на 20%, а ОР по смерти, в сравнении с обычной группой, было 0,54 (95% ДИ 0,3–0,9; p < 0,02). Абсолютное снижение риска сердечно-сосудистых событий было равно 29%. Кроме того, произошло существенное сокращение диабетической нефропатии (ОР 0,6; 95% ДИ 0,4–0,9; p = 0,01) [156]. При экономическом анализе интенсивное лечение пациентов оказалось более эффективным, чем обычное. Поскольку увеличенные расходы на интенсивный тип лечения были связаны с затратами на препараты и врачебные консультации, такой тип лечения может стать преобладающим (т.е. жизнесохраняющим, эффективным по стоимости при использовании генерических препаратов в первичном звене оказания помощи) [292].

Данные Европейского исследования сердечно-сосудистой патологии в отношении диабета поддерживают многофакторный подход, обозначая его краеугольным камнем ведения пациентов. Среди 1425 пациентов с СД2Т и ИБС 44% получали основанную на доказательной базе фармакотерапию, в которую входили аспирин, бета-блокаторы, блокаторы РААС и статины – при отсутствии противопоказаний. Пациенты с подобной комбина-

цией препаратов показали существенно меньшую смертность (3,5 против 7,7 %, $p=0,001$) и меньшее число сердечно-сосудистых событий (11,6 против 14,7 %, $p=0,05$) после одного года наблюдения, в сравнении с теми, кто не получал полной комбинации этих препаратов [213]. Взвешенное ОР для взаимоотношения СД и лечения показало, что применение основанного на доказательной базе комплекса препаратов при СД2Т имеет независимый защитный эффект (ОР для смерти =0,4). Примером неадекватного подхода с применением одного препарата для снижения частоты ССЗ берет начало из исследования, в котором были рандомизированы 37 пациентов с ожирением и ИР, без СД, для применения розиглитазона, фенофибрата или диеты с ограничением калорий. Ни одно из

примененных воздействий не оказалось эффективным в нормализации всех (или хотя бы большинства) метаболических нарушений (т.е. массы тела, чувствительности к инсулину, ХС, ТГ и 2с-ГП) у этих пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском [293].

Стратегии лечения представлены в табл. 10.

6.6.2. Пробелы в знании

- Плейотропные эффекты сахароснижающей терапии в отношении исходов ССЗ пока полностью не понятны.

6.6.3. Рекомендации по многофакторному воздействию на риски при диабете

Многофакторный контроль риска при диабете

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Стратификация риска должна рассматриваться как часть работы с пациентами с СД и НТГ	IIa	C	
Оценка сердечно-сосудистого риска рекомендуется лицам с СД и НТГ как основа многофакторного контроля	I	B	156, 213
Цели лечения, как показано в таблице 10, должны рассматриваться для больных СД и НТГ с сердечно-сосудистой патологией	IIa	B	156, 213

7. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ И НЕСТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

7.1. Оптимальное медикаментозное лечение при хронической ишемической болезни сердца и диабете

Диабет ассоциирован с ухудшением прогноза у пациентов с острой и стабильной ИБС [294–296]. Это ясно в отношении больных с диагностированным СД и НТГ [297], и хотя абсолютный риск выше у мужчин, пропорциональное повышение риска выше для женщин, у которых потеря кардиопротективного эффекта развивается вместе с СД [298]. Все пациенты с ИБС без известных ранее проблем с гликемией должны, в целях адекватной стратификации риска и целенаправленного лечения, пройти исследование гликемического статуса. Повышенные уровни HbA1c и глюкозы плазмы натощак могут помочь установить диагноз СД [299], но нормальные значения не исключают наличие проблем с глюкозой. Соответственно, как описано в разд. 3.3., наиболее полезный метод скрининга – ГТТ [3, 38], который не должен выполняться ранее чем через 4–5 дней после ОКС (т.е. ИМ или нестабильной стенокардии), чтобы минимизировать ложноположительные результаты [300, 301].

Внутригоспитальная и долгосрочная смертность от ИМ снизилась, но исходы по-прежнему плохи среди пациентов с СД. Причины этому не объяснены, однако более высокая частота ослож-

нений в сочетании с нехваткой достаточного, основанного на доказательствах лечения, играет немалую роль [302, 303].

Поскольку лишь несколько фармакологических исследований было проведено в отношении пациентов с СД, информация по лечению обычно основывается на подгрупповом анализе более широких исследований. Главный недостаток здесь – рассмотрение пациентов с СД, подходящих по критериям для участия в протоколе, но у которых фенотип диабета не прояснен в достаточной мере. Более того, пациенты с ССЗ часто имеют метаболический синдром или не обнаруженный СД. С такими ограничениями доступная информация поддерживает примерно равную эффективность воздействия на сердечно-сосудистый риск при СД или без него. С учетом более высокого риска сердечно-сосудистых событий абсолютные преимущества оказываются выше для больных СД, а объем воздействия для предотвращения одного сердечно-сосудистого события ниже в этой популяции [213].

7.1.1. Бета-адреноблокаторы

Как показано в Европейских рекомендациях по ИБС, бета-блокаторы показаны при всех формах ИБС, с различной степенью доказанности и уровнем рекомендаций [304–308]. Бета-блокаторы уменьшают симптоматику ишемии миокарда (стенокардию) у больных со стабильной ИБС и могут



давать преимущества в прогнозе, как было показано в проспективных плацебо-контролируемых исследованиях [305]. Бета-блокаторы особенно эффективны в улучшении прогноза после ИМ у пациентов с СД, благодаря снижению вероятности реинфаркта, внезапной смерти или желудочковых аритмий [309, 310]. Бета-блокаторы могут иметь негативные метаболические влияния, например, увеличивая РИ или маскируя симптомы гипогликемии, – и здесь, по-видимому, есть разница между вазодилатирующими бета-1-антагонистами (например, метопролол или атенолол) и бета-блокаторами с вазодилатирующими свойствами (например, бета/альфа-блокаторы карведилол и лабеталол, бета-1-блокатор с эффектом модулирования синтеза NO небиволол). Последние, как показано, имеют лучший глюкометаболический профиль [311]. Общий положительный эффект бета-блокады на прогноз перевешивает отрицательные глюкометаболические эффекты.

7.1.2. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Лечение иАПФ и АРА должно быть начато во время госпитализации по поводу ОКС и продолжено затем для пациентов с СД и ФВ ЛЖ < 40%, артериальной гипертензией или ХБП [304, 306, 307], а также рассмотрено для всех пациентов с ИМ с подъемом ST (STEMI). Пациентам с СД и стабильной ИБС также рекомендуются иАПФ [305]. Исследование HOPE показало 25%-ное снижение ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с известной сосудистой патологией или СД, рандомизированных в группы рамиприла и плацебо. Это соответствовало предварительному подгрупповому анализу пациентов с СД [312]. Примерно такая же положительная тенденция наблюдалась в подгруппе пациентов с СД в исследовании EUROPA, включавшем популяцию низкого сердечно-сосудистого риска [313]. Исследование ONTARGET сравнивало иАПФ рамиприл и АРА телмисартан в популяции высокого риска, сходной с HOPE. При таком сравнении один к одному, телмисартан оказался равен рамиприлу в отношении первичных исходов (общая и сердечно-сосудистая смертность, ИМ, инсульт или госпитализация в связи с СН), тогда как комбинация обоих препаратов вызывала больше нежелательных явлений без прироста преимуществ [210].

7.1.3. Липидснижающие средства

Положительный эффект статинов при ИБС и СД точно установлен. Более подробно терапия описана в разделе 6.4.

7.1.4. Нитраты и антагонисты кальция

Нет данных о прогностическом влиянии нитратов, но они могут использоваться в качестве симптоматических средств [304, 306, 307]. Блока-

торы кальциевых каналов эффективны в снятии симптомов ишемии; верапамил и дилтиазем могут предотвращать повторный инфаркт и смерть [304–307]. Эти препараты могут быть подходящими для длительного использования у пациентов без СН как альтернатива бета-блокаторам или когда бета-блокаторы оказываются не самым лучшим выбором, например, при ХОБЛ. Комбинация антагонистов кальция и бета-блокаторов опасна риском брадикардии, нарушений атриовентрикулярного проведения или ухудшения функции ЛЖ. В качестве альтернативы также могут быть использованы дигидропиридины, как амлодипин, феллодипин, никардипин.

7.1.5. Ивабрадин

Препарат, специфично снижающий ЧСС при синусовом ритме, антиангинальный ингибитор I_f потока – первичный модулятор спонтанной диастолической деполяризации синусового узла. Ивабрадин показан для лечения стабильной стенокардии и ИБС у пациентов с противопоказаниями или непереносимостью бета-блокаторов, либо в комбинации с бета-блокаторами, если на их фоне сохраняются симптомы или при ЧСС > 70 в минуту, особенно, при наличии дисфункции ЛЖ. Он может быть использован у ряда пациентов с ОКС без подъема ST в случае непереносимости бета-блокаторов или недостаточном снижении ЧСС при приеме их максимальной переносимой дозы [305, 306]. Высокая ЧСС связана с ухудшением прогноза при СД [314], и ивабрадин эффективен в предотвращении приступов стенокардии у этих пациентов без каких-либо проблем в отношении безопасности или влияния на обмен глюкозы [315].

7.1.6. Антитромбоцитарные и антитромботические средства (см. также разделы 6.5. и 7.2.)

Во вторичной профилактике антитромбоцитарная терапия в виде низкодозового аспирина (75–160 мг) или клопидогрела (отдельно или в комбинации) снижает риск инсульта, ИМ или сосудистой смерти, хотя преимущества обычно оказываются меньше при наличии СД [316]. У пациентов с ОКС без подъема ST особенно эффективными у больных СД кажутся блокаторы IIb/IIIa рецепторов, хотя это и не было подтверждено в недавнем исследовании Early-ACS [317].

Другие антитромбоцитарные препараты, как тиаенопиридины (тиклопидин, клопидогрел, прасугрел и тикагрелор), снижают риск сердечно-сосудистых событий, если добавляются к аспирину при ОКС [284, 304, 307]. Частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта снижается с 11,4 до 9,3% (ОР 0,8; 95 ДИ 0,72–0,90), как было показано для больных СД [282]. В сравнении клопидогрела и аспирина (исследование CAPRIE), у пациентов с недавним ишемическим инсультом, инфарктом



миокарда или периферическим атеросклерозом, тем из них, которые страдают СД и ССЗ, защита от серьезных сердечно-сосудистых событий была лучше у клопидогрела, чем у аспирина. Годовой уровень событий у пациентов с СД был 15,6% в группе клопидогрела и 17,7% – аспирин, то есть абсолютное снижение риска было 2,1% ($p=0,042$), что соответствует снижению ОР на 13% (ОР 0,87; 95% ДИ 0,77–0,88); было меньше и кровотечений. ввиду более высокого числа событий у пациентов с СД абсолютные преимущества клопидогрела более заметны в этом клиническом сегменте [285]. В подгрупповом анализе исследования TRITON пациенты с СД имели тенденцию к большему снижению ишемических событий без явного повышения частоты кровотечений при приеме клопидогрела в сравнении с клопидогрелом [280]. Очень важно отметить, что во многих исследованиях не делаются отдельные выводы по исходам у больных СД, и рекомендации основываются на имеющейся доказательной базе исследований, включающих пациентов и с СД и без него [318].

7.1.7. Контроль глюкозы при остром коронарном синдроме

Повышенный уровень глюкозы плазмы (ГП) во время ОКС ассоциирован с более серьезным прогнозом у пациентов с СД, чем без СД [319–323]. Гипергликемия может иметь отношение к ранее недиагностированным колебаниям гликемии, а также индуцируется стрессом и выбросом катехоламинов, повышением СЖК, снижением продукции инсулина с повышением РИ и гликогенолизом [301], что имеет негативное влияние на метаболизм миокарда и его функцию (см. раздел 4). Две стратегии были проверены в попытках улучшить прогноз пациентов с ОКС.

Метаболическая модуляция включает в себя введение глюкозо-инсулиново-калиевой смеси (ГИК), вне зависимости от наличия СД или повышения ГП. Она основана на предположении о том, что повышение внутриклеточного калия стабилизирует кардиомиоциты и способствует транспорту глюкозы в клетки [324]. Другие положительные эффекты – это снижение уровня бета-окисления СЖК, смещение в сторону использования глюкозы для продукции энергии и усиление функции эндотелия и фибринолиза [301]. РКИ не показали преимуществ в заболеваемости и смертности, как было показано Клонером и Несто [324]. Это могло быть связано с повышением ГП или перегрузкой жидкостью при инфузии ГИК. Исследование IMMEDIATE, в котором пациенты рандомизировались в среднем через 90 минут после начала предполагаемого ОКС во внебольничном экстренном центре медицинской помощи и получали ГИК или плацебо, показало снижение частоты комбинированных исходов или остановки сердца или внутриспиральной смертности в группе ГИК, но на

предписанные конечные точки это влияние не оказывало (например, на прогрессирование ОКС в ИМ в течение 24 ч) [325].

Контроль гликемии был исследован в РКИ DIGAMI 1 и 2 [326, 327] и в HI-5 [328]. Первое DIGAMI включало 620 пациентов с СД и ОИМ, рандомизированных в группу 24-часовой инфузии глюкозы и инсулина, за которой следовало многократное введение инсулина, либо в группу стандартной сахароснижающей терапии [326]. Смертность после 3,4 лет была 33% в группе инсулина и 44% ($p=0,011$) в контрольной группе [329]. В DIGAMI 2 не удалось показать преимуществ в прогнозе. Наиболее вероятное объяснение такому несоответствию состоит в том, что в DIGAMI 1 [326, 330] уровень HbA1c при госпитализации снизился более существенно (на 1,5% с уровня 0,1%), если сравнивать с 0,5% (от 8,3%) в DIGAMI 2 [327]. Кроме того, использование бета-блокады, статинов и реваскуляризации было более интенсивно в DIGAMI 2.

Различия между уровнями глюкозы в контрольной и инсулиновой группах HI-5 были незначительными, и не было показано изменения смертности среди пациентов, получавших лечение инсулином [328]. Объединенные данные из трех этих исследований подтвердили, что инфузия инсулина-глюкозы не уменьшает смертность при отсутствии контроля глюкозы у пациентов с ИМ и СД (ОР 1,07; 95% ДИ 0,85–1,36, $p=0,547$) [331]. Поскольку ни DIGAMI 2, ни HI-5 не достигли различий в контроле глюкозы между интенсивно леченой и контрольной группами, остается открытым вопрос, насколько эффективно снижение уровня глюкозы.

В исследовании Heart2D сравнивались эффекты прандиального (инсулин перед едой трижды в день, $n=557$) и базального контроля гликемии (длительно действующий инсулин один или два раза в день, $n=558$) на сердечно-сосудистые события у пациентов с СД2Т. Целевые уровни глюкозы были: постпрандиальная 7,5 ммоль/л, тощачковая 6,7 ммоль/л. В группе базального инсулина была ниже средняя глюкоза натощак (7,0 против 8,1 ммоль/л, $p<0,001$), но одинаковая глюкоза натощак и непосредственно перед едой (7,7 против 7,3 ммоль/л, $p=0,233$) в сравнении с прандиальной группой и одинаковым уровнем HbA1c. Исследование было остановлено при средней длительности наблюдения 963 дня в связи с недостатком эффективности [173].

Некоторые регистры позволяют предположить, что существует J- или U-образная зависимость между ГП и прогнозом [320, 322, 323] в том смысле, что и гипогликемия, и гипергликемия могут быть прогностически неблагоприятны. Компенсаторные механизмы, индуцируемые гипогликемией, например, усиление выброса катехоламинов, могут усилить ишемию миокарда или спровоцировать аритмии [332, 333]. Недавние данные показы-

вают, что гипогликемические эпизоды указывают на пациента высокого риска по другим причинам (например, СН, дисфункция почек и нарушения питания), и гликемия не является независимым фактором риска при коррекции статистического анализа [334, 335].

Рациональные выводы из DIGAMI 1 [326, 330] могут состоять в том, что СД и ИМ будут протекать более благоприятно, если контроль гликемии будет адекватным в случае очень высокого исходного уровня (> 10 ммоль/л). Движение в сторону нормогликемии, с менее строгими целями у лиц с выраженной сопутствующей патологией, является разумной целью, но конкретные задачи еще должны быть поставлены. Инфузия инсулина – наиболее

эффективный способ достижения быстрого контроля над гликемией. В долгосрочной перспективе контроль гликемии представлен в разделе 6.2.

7.1.8. Пробелы в знаниях

- Роль и оптимальный уровень контроля гликемии в отношении исходов ОКС все еще требуют установки.
- Возможно ли уменьшить размер инфаркта при помощи очень рано начатой инфузии ГИК, сразу после симптомов, напоминающих ИМ?

7.1.9. Рекомендации по ведению пациентов со стабильной и нестабильной ишемической болезнью сердца

Ведение пациентов со стабильной и нестабильной коронарной болезнью сердца и диабетом

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Всем пациентам с ССЗ необходим скрининг расстройств обмена глюкозы	I	A	294, 295
Бета-блокаторы следует применять для снижения заболеваемости и смертности у пациентов с СД и ОКС	IIa	B	309, 310
иАПФ и АРА показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A	210, 312, 313
Статины показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A	227
Аспирин показан пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A	274, 316
Ингибиторы рецепторов АДФ тромбоцитов показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	A	280, 282, 284, 304, 307
Контроль гликемии на основе инсулина следует использовать при ОКС с выраженной гипергликемией (> 10 ммоль/л) с учетом сопутствующих заболеваний	IIa	C	
Контроль гликемии, который можно достичь различными стратегиями снижения глюкозы, следует использовать у пациентов с СД и ОКС	IIa	B	326, 328, 330

Примечание: ^a – класс рекомендаций, ^b – уровень доказательности, ^c – ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: СД – сахарный диабет, ОКС – острый коронарный синдром, иАПФ – ингибиторы АПФ, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- World Health Organization (WHO) Consultation. Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycaemia. 2006 http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf
- Griffin S.J., Borch-Johnsen K., Davies M.J. et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011;378:156–167.
- Bartnik M., Ryden L., Malmberg K. et al. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Heart* 2007;93:72–77.
- Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635–1701.
- Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545–2559.
- Davi G., Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007; 357:2482–2494.



260. Ferroni P., Basili S., Falco A., Davi G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost* 2004;2:1282–1291.
261. Santilli F., Formoso G., Sbraccia P. et al. Postprandial hyperglycemia is a determinant of platelet activation in early type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost* 2010;8:828–837.
262. Davi G., Catalano I., Averna M., Notarbartolo A, et al. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1990;322:1769–1774.
263. Patrono C., Garcia Rodriguez L.A., Landolfi R., Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005;353:2373–2383.
264. Pignone M., Alberts M.J., Colwell J.A. et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2010;121:2694–2701.
265. Pulcinelli F.M., Biasucci L.M., Riondino S. et al. COX-1 sensitivity and thromboxane A2 production in type 1 and type 2 diabetic patients under chronic aspirin treatment. *Eur Heart J* 2009;30:1279–1286.
266. DiChiara J., Bliden K.P., Tantry U.S. et al. The effect of aspirin dosing on platelet function in diabetic and nondiabetic patients: an analysis from the aspirin-Induced platelet effect (ASPECT) study. *Diabetes* 2007;56:3014–3019.
267. Evangelista V., de Berardis G., Totani L. et al. Persistent platelet activation in patients with type 2 diabetes treated with low doses of aspirin. *J Thromb Haemost* 2007;5:2197–2203.
268. Rocca B., Santilli F., Pitocco D. et al. The Recovery of Platelet Cyclooxygenase Activity Explains Interindividual Variability in Responsiveness to Low-Dose Aspirin in Patients With and Without Diabetes. *J Thromb Haemost* 2012;10:1220–1230.
269. Dillinger J.G., Drissa A., Sideris G. et al. Biological efficacy of twice daily aspirin in type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2012;164:600–606 e1.
270. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy: I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994;308:81–106.
271. Rosenzweig J.L., Ferrannini E., Grundy S.M. et al. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3671–3689.
272. Belch J., MacCuish A., Campbell I. et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.
273. Ogawa H., Nakayama M., Morimoto T. et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134–2141.
274. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849–1860.
275. Hernandez-Diaz S., Garcia Rodriguez L.A. Cardioprotective aspirin users and their excess risk of upper gastrointestinal complications. *BMC Med* 2006;4:22.
276. Patrono C., Andreotti F., Arnesen H. et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011;32:2922–2932.
277. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329–1339.
278. Dasgupta A., Steinhubl S.R., Bhatt D.L. et al. Clinical outcomes of patients with diabetic nephropathy randomized to clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone (a post hoc analysis of the clopidogrel for high atherothrombotic risk and ischemic stabilization, management and avoidance [CHARISMA] trial). *Am J Cardiol* 2009;103:1359–1363.
279. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 2007;357:2001–2015.
280. Wiviott S.D., Braunwald E., Angiolillo D.J. et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626–1636.
281. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 2009;361:1045–1057.
282. James S., Angiolillo D.J., Cornel J.H. et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J* 2010;31:3006–3016.
283. James S., Budaj A., Aylward P. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation* 2010;122:1056–1067.
284. Yusuf S., Zhao F., Mehta S.R. et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494–502.



285. Bhatt D.L., Marso S.P., Hirsch A.T. et al. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90:625–628.
286. Ng A.C., Delgado V., Djaber R. et al. Multimodality imaging in diabetic heart disease. *Curr Probl Cardiol* 2011;36:9–47.
287. an Dieren S., Peelen L.M., Nothlings U. et al. External validation of the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011;54:264–270.
288. Janssen P.G., Gorter K.J., Stolk R.P., Rutten G.E. Randomised controlled trial of intensive multifactorial treatment for cardiovascular risk in patients with screendetected type 2 diabetes: 1-year data from the ADDITION Netherlands study. *Br J Gen Pract* 2009;59:43–48.
289. Simmons R.K., Sharp S.J., Sandbaek A. et al. Does early intensive multifactorial treatment reduce total cardiovascular burden in individuals with screen-detected diabetes? Findings from the ADDITION-Europe clusterrandomized trial. *Diabet Med* 2012;29: e409–e416.
290. Gaede P., Vedel P., Parving H.H., Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999;353:617–622.
291. Gaede P., Vedel P., Larsen N. et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383–393.
292. Gaede P., Valentine W.J., Palmer A.J. et al. Cost-effectiveness of intensified versus conventional multifactorial intervention in type 2 diabetes: results and projections from the Steno-2 study. *Diabetes Care* 2008;31:1510–1515.
293. Abbasi F., Chen Y.D., Farin H.M. et al. Comparison of three treatment approaches to decreasing cardiovascular disease risk in nondiabetic insulin-resistant dyslipidemic subjects. *Am J Cardiol* 2008;102:64–69.
294. Norhammar A., Tenerz A., Nilsson G. et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002;359:2140–2144.
295. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880–1890.
296. Lenzen M., Ryden L., Ohrvik J. et al. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2006;27:2969–2974.
297. Bartnik M., Malmberg K., Norhammar A. et al. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:1990–1997.
298. Meisinger C., Heier M., von Scheidt W. et al. Gender-Specific short and long-term mortality in diabetic versus nondiabetic patients with incident acute myocardial infarction in the reperfusion era (the MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry). *Am J Cardiol* 2010;106:1680–1684.
299. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.
300. Tenerz A., Norhammar A., Silveira A. et al. Diabetes, insulin resistance and the metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction without previously known diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2770–2776.
301. Opie L.H. Metabolic management of acute myocardial infarction comes to the fore and extends beyond control of hyperglycemia. *Circulation* 2008;117:2172–2177.
302. Franklin K., Goldberg R.J., Spencer F. et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164:1457–1463.
303. Norhammar A., Malmberg K., Diderholm E. et al. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:585–591.
304. Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–1660.
305. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341–1381.
306. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999–3054.
307. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–2619.
308. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31:2501–2555.
309. Malmberg K., Herlitz J., Hjalmarson A., Ryden L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute



- myocardial infarction. Retrospective data from two large studies. *Eur Heart J* 1989;10:423–428.
310. Kjekshus J., Gilpin E., Cali G. et al. Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990;11:43–50.
 311. Fonseca V.A. Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism. *Curr Med Res Opin* 2010;26:615–629.
 312. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–153.
 313. Daly C.A., Fox K.M., Remme W.J. et al. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur Heart J* 2005;26:1369–1378.
 314. Anselmino M., Ohrvik J., Ryden L. Resting heart rate in patients with stable coronary artery disease and diabetes: a report from the euro heart survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2010;31:3040–3045.
 315. Borer J.S., Tardif J.C. Efficacy of ivabradine, a selective I (f) inhibitor, in patients with chronic stable angina pectoris and diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2010;105:29–35.
 316. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
 317. Giugliano R.P., White J.A., Bode C. et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2176–2190.
 318. Valentine N., Van de Laar F.A., van Driel M.L. Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11: CD005449.
 319. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Gerstein H.C. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355:773–778.
 320. Kosiborod M., Inzucchi S.E., Krumholz H.M. et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008; 117:1018–1027.
 321. Norhammar A.M., Ryden L., Malmberg K. Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999;22:1827–1831.
 322. Pinto D.S., Skolnick A.H., Kirtane A.J. et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:178–180.
 323. Svensson A.M., McGuire D.K., Abrahamsson P., Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005;26:1255–1261.
 324. Kloner R.A., Nesto R.W. Glucose–Insulin–potassium for acute myocardial infarction: continuing controversy over cardioprotection. *Circulation* 2008;117:2523–2533.
 325. Selker H.P., Beshansky J.R., Sheehan P.R. et al. Out-of-hospital administration of intravenous glucose–Insulin–potassium in patients with suspected acute coronary syndromes: the IMMEDIATE randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:1925–1933.
 326. Malmberg K., Ryden L., Efendic S. et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57–65.
 327. Malmberg K., Ryden L., Wedel H. et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26:650–661.
 328. Cheung N.W., Wong V.W., McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006;29:765–770.
 329. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ* 1997;314:1512–1515.
 330. Malmberg K., Ryden L., Hamsten A. et al. Mortality prediction in diabetic patients with myocardial infarction: experiences from the DIGAMI study. *Cardiovasc Res* 1997;34:248–253.
 331. Zhao Y.T., Weng C.L., Chen M.L. et al. Comparison of glucose–Insulin–potassium and insulin- glucose as adjunctive therapy in acute myocardial infarction: a contemporary metaanalysis of randomised controlled trials. *Heart* 2010;96:1622–1626.
 332. Fisher M. Impact of hypoglycaemia on coronary artery disease and hypertension. *Diabetes Nutr Metab* 2002;15:456–459.
 333. Heller S.R. Cardiac arrhythmias in hypoglycaemia. *Diabetes Nutr Metab* 2002;15:461–465.
 334. Kosiborod M., Inzucchi S.E., Goyal A. et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *JAMA* 2009;301:1556–1564.
 335. Mellbin L.G., Malmberg K., Waldenstrom A. et al. Prognostic implications of hypoglycaemic episodes during hospitalisation for myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a report from the DIGAMI 2 trial. *Heart* 2009;95:721–727.



НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОФЕНОПРИЛА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СРЕДНЕАЗИАТСКОМ РЕГИОНЕ

НИКИШИН А.Г., АБДУЛЛАЕВА С.Я.

Республиканский специализированный центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Прошло уже более 30 лет с тех пор, как в арсенале врачей появился первый ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) – каптоприл, положивший начало новой эпохе в современной кардиологии. С тех пор на фармацевтический рынок было выпущено большое количество препаратов, относящихся к этой группе, но, несмотря на общий механизм действия, они различаются по химической структуре, наличию в молекуле дополнительных функциональных групп, природе пролекарства, активности, фармакокинетическому профилю, а также дополнительным фармакологическим свойствам. Кроме того, иАПФ отличаются по силе ингибирования АПФ в различных органах и тканях. Необходимость применения иАПФ в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда не вызывает сомнения (исследования SMILE, CONSENSUS II, ISIS-4, GISSI-3, CCS-1), однако не так давно официальные инстанции впервые признали, что лечение представителей разных этнических групп требует применения различных лекарств. К примеру, известно, что представители негроидной расы вдвое чаще по сравнению с белыми страдают от сердечной недостаточности, и к тому же, гораздо менее восприимчивы к действию иАПФ. Эффективность препарата во многом определяется его концентрацией в крови, то есть зависит от генетически контролируемой активности ферментов печени, преобразующих лекарственные вещества. Каждая этническая популяция полиморфна, в ней есть фенотипы с быстрым или медленным метаболизмом лекарственного вещества.

Цель исследования. Сбор данных о пациентах, использующих препарат Зокардис® в комплексной терапии острого инфаркта миокарда. Особое внимание уделялось эффективности и безопасности терапии данным препаратом.

Материал и методы. Вид исследования: моноцентровое, открытое, неконтролируемое. В исследование были включены 30 больных обоего пола, поступивших в отделение кардиореанимации с острым коронарным синдромом с трансформацией в острый инфаркт миокарда. Всем больным проводилась стандартная терапия ОИМ – ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг/сут, клопидогрель (плавикс) в дозе: в 1-е сутки 300 мг, а далее по 75 мг/сутки, в/в инфузия гепарина с переходом на подкожное введение НФГ в дозе 30 тыс ЕД/сут, симвастатин (зокор) – 20 мг/сут, бисопро-

лол – 5–10 мг/сут, амлодипин – 5–10 мг/сут, нитраты и анальгетики по необходимости. В дополнение к базисной терапии, препарат Зокардис® назначался по следующей схеме:

1-е и 2-е сутки в дозе 7,5 мг, каждые 12 часов;

3-и и 4-е сутки в дозе 15 мг, каждые 12 часов;

с 5-х суток и далее в дозе 30 мг, каждые 12 часов.

В случае низкого САД (≤ 120 мм рт. ст. в начале лечения, или в течение первых трех суток после ОИМ, ежедневная доза не увеличивалась, а в случае развития гипотензии (САД ≥ 90 мм рт. ст.) прием препарата Зокардис® прекращался.

Пациенты, включенные в исследование, далее наблюдались и на амбулаторном этапе.

Критерии включения в исследование: пациенты в первые 24 часа от начала острого инфаркта миокарда, гемодинамически стабильные и не получавшие тромболитическую терапию, в возрасте старше 18 лет, давшие письменное информированное согласие на включение в исследование. Возможно было включение в исследование пациентов, ранее принимавших другие ингибиторы АПФ, после их отмены

Критерии исключения: симптоматическая АГ, сахарный диабет, тяжелые обменные нарушения, почечная и печеночная недостаточность, тяжелые сопутствующие заболевания, наличие противопоказаний к применению препарата Зокардис®. Возраст больных до 18 лет. Участие пациента в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней.

Исследование для конкретного больного можно прекратить в случае возникновения у больного побочных реакций, требующих отмены препарата, либо при неэффективности препарата у этого пациента, либо при пропусках приема препарата, либо при отказе пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Нами оценивались развитие и сохранение ранней постинфарктной стенокардии и сердечной недостаточности, а также рецидив острого инфаркта миокарда в госпитальном периоде и в течение месяца после выписки. Клиническая картина оценивалась по следующим критериям: смерть, сохранение симптоматики, реинфаркт, госпитализация в связи с сердечно-сосудистыми событиями, сохранение стенокардии.

Информация, выраженная в виде количественных показателей, подвергалась статистической обработке, в т.ч. и с использованием специальных

программных продуктов. Применялись методы вариационной статистики с выведением основных параметров по Стьюденту. Для сравнения результатов, полученных на всей популяции исследуемых, получавших препарат Зокардис®, по отношению к исходным показателям и группе сравнения уровень значимости (р) был установлен равным 0,05 и 0,01.

Результаты. Пациенты в изучаемой группе были сопоставимы по основным демографиче-

ским и клиническим показателям. Средний возраст составил $56,6 \pm 1,9$ лет. По частоте сопутствующих заболеваний больные не различались. 100% исследуемой группы составили представители азиатской расы.

При изучении переносимости и безопасности препарата полученные данные продемонстрировали, что Зокардис® не оказал отрицательного влияния на липидный спектр и уровень глюкозы крови (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра и глюкозы крови у больных, получавших препарат Зокардис®

	ОХС		ТГ		ЛПОНП		ЛПНП		ЛПВП		Глюкоза крови	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
M	225,3	190,85	156,5	151,5	31,57	30,97	157,4	127,6	36,5	33,1	6,3	5,5
m	8,9	8,5	16,8	14,75	3,37	2,8	7,49	7,4	1,58	1,2	0,4	0,31
P	0,0001		0,56		0,7		0,0001		0,03		0,07	

Примечание: * – различие между началом и окончанием лечения достоверно при $P < 0,05$.

Таблица 2

Влияние препарата Зокардис® на показатели, характеризующие его эффективность

Показатель	Зокардис®		P
	до	после	
САД	$126,3 \pm 4,3$	$110 \pm 1,5$	0,01
ДАД	$79,7 \pm 2,9$	$67,8 \pm 1,3$	0,0001

Примечание: * – различие между началом и окончанием лечения достоверно при $P < 0,05$

Что касается эффективности, Зокардис® способствовал достоверному снижению уровня артериального давления (табл. 2).

Необходимо отметить, что важной особенностью нашего исследования, явилось то, что из 30 больных только в двух случаях стало воз-

можным увеличение дозы препарата Зокардис® до 30 мг/сут, причем на 3-м этапе у одного из них дозу пришлось вновь уменьшить до 15 мг/сут. При этом у 2-х пациентов уровень САД опускался ниже 100 мм рт. ст., что привело к уменьшению дозы до 7,5 мг/сут, с последующей отменой препарата. Таким образом, в 97 % случаев для достижения целевого уровня АД достаточно дозы в 15 мг/сут.

При этом, на фоне лечения препаратом Зокардис®, в динамике отмечалось уменьшение полости ЛЖ, с увеличением его систолической функции, а также у больных с исходным наличием диастолической дисфункции ЛЖ I типа и псевдонормальных типов зарегистрирована положительная динамика с изменением их на нормальный и I тип, соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей ЭхоКГ у больных получавших препарат Зокардис®

	КДР		КСР		КДО		КСО		ФВ	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
M	57,97	55,8	42,2	39,3	165,6	151	78,6	66,6	51,7	56,9
m	0,9	0,85	0,83	0,88	5,5	4,58	3,9	3,2	1,4	1,4
P	0,02		0,02		0,01		0,0001		0,0001	
	ТМЖП		ТЗСЛЖ		ММЛЖ		ИММЛЖ		ОТС	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
M	9,9	9,78	8,83	8,8	218,4	199,986	129,3	120,157	0,320667	0,33
m	0,28	0,32	0,31	0,38	12	11	7,2	7	0,01	0,01
P	0,35		0,04		0,01		0,0001		0,3	
	ВИР		Е		А		Е/А		Аневризма ЛЖ	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
M	101,1	99,8	0,59	0,66	0,67	0,65	0,89	1,000403	–	
m	3,2	2,95	0,03	0,03	0,04	0,03	0,08	0,06	–	
P	0,73		0,19		0,84		0,76		–	

Примечание: * – различие между началом и окончанием лечения достоверно при $P < 0,05$.



Обсуждение. Необходимость применения иАПФ в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда не вызывает сомнения. Первым проектом, в котором убедительно показано благотворное влияние ранней терапии иАПФ на исходы у пациентов с ОИМ, явилось исследование SMILE, которое было разработано для тестирования гипотезы о том, что применение зофеноприла в течение 24 ч от момента появления симптомов способно улучшить клинический исход. Доказано, что применение иАПФ в течение 4–6 недель при лечении пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (исследования CONSENSUS II, ISIS-4, GISSI-3, CCS-1) позволяет достигнуть снижения смертности и развития сердечной недостаточности у больных с систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ менее 40%) и большим передним ИМ. Немедленные эффекты терапии иАПФ – повышение уровня брадикинина, стимулирующего продукцию простаглицина и оксида азота, блокада синтеза ангиотензина II, влияние на агрегационную способность тромбоцитов и угнетение синтеза PAI-1 позволяют изменить краткосрочный прогноз, а эффекты длительного применения иАПФ оказывают влияние на прогноз жизни. Следовательно, пациент, перенесший инфаркт миокарда, должен принимать иАПФ. Наличие сульфгидрильной группы в структуре молекулы зофеноприла обуславливает способность средства противодействовать окислительному стрессу, элиминацию активных форм кислорода и других свободных радикалов, а также возможность стимулировать синтез простаглицандинов. Коэффициент остаточного действия препарата к максимальному позволяет использовать зофеноприл 1 раз в сутки. При сравнении с другим иАПФ, имеющим в своем составе сульфгидрильную группу – каптоприлом, оказалось, что ингибирующее действие зофеноприлата на АПФ было в 3–10 раз мощнее аналогичного эффекта каптоприла. Кроме того, на экспериментальной модели показано, что через 24 ч после приема зофеноприла активность АПФ в миокарде была снижена почти на 50%, тогда как действие рамиприла, фозиноприла и лизиноприла к этому времени уже не определялось. Антиоксидантная активность зофеноприла изучена на разных моделях: нарушенной реперфузии миокарда, ишемии миокарда. Также показано, что на фоне действия данного иАПФ происходит улучшение сократительной функции левого желудочка, уменьшается электрофизиологическая нестабильность, снижается риск фатальных желудочковых

тахикардий. Таким образом, накопленные теоретические данные убедительно свидетельствуют о целесообразности использования зофеноприла с целью повышения кардиопротекции у пациентов с заболеваниями сердца ишемической этиологии.

Однако, подавляющее большинство вышеперечисленных данных было получено при проведении исследований в европейском и североамериканском регионах. Вряд ли сейчас можно сомневаться в том, что генетические факторы сильно влияют на терапевтическую эффективность препаратов и на возникновение побочных явлений при лечении. В связи с наследственным полиморфизмом возможна разница в степени и качестве восприятия одних и тех же лекарств не только между разными расами, но и для каждой этнической группы внутри этих рас.

По нашим данным, на фоне лечения препаратом Зокардис® в динамике отмечается уменьшение полости ЛЖ, с увеличением его систолической функции, а также у больных с исходным наличием диастолической дисфункции ЛЖ I типа и псевдонормальных типов отмечается положительная динамика на нормальный и I тип, соответственно. При изучении показателей АД и ЧСС исходно по группам данные показатели оставались в пределах нормальных величин. В динамике лечения препаратом Зокардис® зарегистрирована тенденция к уменьшению САД, ДАД и ЧСС. Необходимо отметить, что важной особенностью нашего исследования явилось то, что из 30 больных только в двух случаях стало возможным увеличение дозы препарата Зокардис® до рекомендованных цифр – 30 мг/сут, причем на 3-м этапе, у одного из этих пациентов дозу пришлось вновь уменьшить до 15 мг/сут. При этом у 2-х исследуемых уровень САД опускался ниже 100 мм рт. ст., что привело к уменьшению дозы до 7,5 мг/сут, с последующей отменой препарата. Таким образом, в 97 % случаев, в группе пациентов из нашего региона, для достижения целевого уровня АД было достаточно дозы в 15 мг/сут.

ВЫВОДЫ

Применение Зокардиса у больных Среднеазиатского региона с заболеваниями сердца ишемической этиологии целесообразно. Однако средняя эффективная доза находилась в промежутке от 7,5 до 15 мг в сутки, что ниже, чем рекомендованные к применению в европейском регионе, при сохраняющемся положительном эффекте на показатели внутрисердечной гемодинамики.

СРАВНЕНИЕ РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДОЗ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА И ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИССЛЕДОВАНИЕ CORD)

SPINAR J., VITOVEC J., SOUCEK M., DUSEKL., PAVLIK T.*

Медицинский факультет Университета Масарика. Брно, Чешская Республика

РЕЗЮМЕ

СРАВНЕНИЕ РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДОЗ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА И ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИССЛЕДОВАНИЕ CORD)

SPINAR J., VITOVEC J., SOUCEK M., DUSEKL., PAVLIK T.*

Цель. В исследовании CORD оценивались эффективность и переносимость лозартана и рамиприла у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследовании участвовали две группы: В группе А больных переводили с лечения ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) на лозартан; участвовали 4016 больных с АД < 160/100 мм рт.ст., принимавших различные ИАПФ в течение > 3 мес.; средний возраст пациентов – 62,6 ± 11,6 лет; 53,1% этой выборки составляли женщины. АД, частота сердечных сокращений, биохимические показатели, общий анализ крови и ЭКГ контролировались в первый день и затем через 1, 3, 6 и 12 мес. В группе В сравнивались эффективность и переносимость лозартана и рамиприла. В эту группу вошли 3813 больных с АД ≥ 140/90 мм рт.ст., ранее не принимавших блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) или иАПФ; средний возраст пациентов – 60,5 ± 12,2 лет; 50,5% из них были женщины. Пациенты случайным образом разделены на группы лечения лозартаном 50 мг/сут. (n = 1887) или рамиприлом 5 мг/сут. (n = 1926).

Результаты. Через 1 мес. лечения в группе А понизилось АД со 147,4 ± 14,8/87,7 ± 9,3 мм рт.ст. до 139,7 ± 11,8/83,0 ± 9,3 мм рт.ст. (p < 0,001), а через 1 год – до 133,7 ± 11,3/79,1 ± 7,06 мм рт.ст. (p < 0,001). Частота развития побочных эффектов не увеличилась. Через 1 год в группе В, подгруппе лозартана АД снизилось со 156,5 ± 13,1/93,4 ± 8,8 до 134,55 ± 11,3/80,16 ± 6,6 мм рт.ст. (p < 0,001), а в подгруппе рамиприла – со 155,9 ± 13,1/93,0 ± 8,9 мм рт.ст. до 134,1 ± 11,2/81,5 ± 6,8 мм рт.ст. (p < 0,001). Серьезных побочных эффектов не наблюдалось, но в подгруппе рамиприла сухой кашель наблюдался в 8 раз чаще.

Заключение. Переход с терапии иАПФ на лозартан безопасен и эффективен. Лозартан и рамиприл обладают равной антигипертензивной эффективностью и тенденцией к улучшению метаболических показателей; терапия лозартаном переносилась значительно лучше по сравнению с рамиприлом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, изолированная систолическая гипертензия, рамиприл, лозартан, метаболические параметры, кашель.

SUMMARY

COMPARING RECOMMENDED DOSES OF ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS AND ACE INHIBITORS (CORD STUDY)

SPINAR J., VITOVEC J., SOUCEK M., DUSEKL., PAVLIK T.*

Aim. The CORD Study compared effectiveness and tolerability of losartan and ramipril in patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included two groups, A and B. In Group A (n=4016; mean age 62,6 ± 11,6 years; 53,1% women), the patients with blood pressure (BP) < 160/100 mm Hg and ACE inhibitor therapy lasting for > 3 months were switched from ACE inhibitors to losartan. At baseline and 1, 3, 6, and 12 months later, BP, heart rate, and biochemical parameters were measured; general blood assay and electrocardiography (ECG) were also performed. In group B (n=3813; mean age 60,5 ± 12,2 years; 50,5% women), the patients with BP ≥ 140/90 mm Hg and no previous ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker (ARB) therapy were randomly administered either losartan (50 mg/d; n = 1887) or ramipril (5 mg/d; n = 1926).

Results. Group A demonstrated a decrease in BP – from 147,4 ± 14,8/87,7 ± 9,3 to 139,7 ± 11,8/83,0 ± 9,3 mm Hg (p < 0,001) after one month of the treatment, and to 133,7 ± 11,3/79,1 ± 7,06 mm Hg (p < 0,001) after one year. Adverse effect prevalence did not increase. After one year, Group B demonstrated a reduction in BP levels – in losartan subgroup, from 156,5 ± 13,1/93,4 ± 8,8 to 134,55 ± 11,3/80,16 ± 6,6 mm Hg (p < 0,001), and in ramipril subgroup – from 155,9 ± 13,1/93,0 ± 8,9 to 134,1 ± 11,2/81,5 ± 6,8 mm Hg (p < 0,001). No severe adverse effects were registered, but in ramipril subgroup, cough was 8 times more prevalent.

Conclusion. ACE inhibitor substitution with losartan was safe and effective. Losartan and ramipril demonstrated equal antihypertensive effectiveness and a tendency to improve metabolic parameters. Losartan therapy was better tolerated than ramipril.

Keywords: Arterial hypertension, isolated systolic hypertension, ramipril, losartan, metabolic parameters, cough.



Препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), являются предпочтительными в лечении артериальной гипертензии (АГ), особенно осложненной наличием ассоциированных клинических состояний (АКС) [1]. Они показаны пациентам с АГ и сахарным диабетом (СД), метаболическим синдромом (МС), ишемической болезнью сердца (ИБС), с сердечной недостаточностью (СН) и пароксизмальной мерцательной аритмией, а также молодым пациентам с неосложненной АГ. В ряде клинических исследований было продемонстрировано благоприятное влияние этих препаратов не только для контроля артериального давления (АД), но также для снижения частоты развития новых случаев СД. В них сравнивали блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) с β -адреноблокаторами (β -АБ) и/или диуретиками (Д) [2–4], а также с блокаторами кальциевых каналов (АК) [5,6]. Рандомизированные, контролируемые исследования с участием ~ 150 тыс. пациентов, убедительно показали, что иАПФ уменьшают смертность и частоту инфарктов миокарда (ИМ), инсульта (МИ) и СН у пациентов с СН, дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) или с СД [7–12]. Проведено прямое сравнение БРА и иАПФ у пациентов с хронической СН, перенесших ИМ, и со стабильной ИБС [13–18]. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что эти два класса препаратов одинаково эффективны. Наблюдается равная антигипертензивная эффективность лозартана 50 мг один раз в сут. и каптоприла – 25 мг 3 раза в сут., а также их способность к уменьшению ремоделирования ЛЖ у пациентов, перенесших ИМ [19–20].

CORD (COmparison of Recommended Doses) – многоцентровое, проспективное, сравнительное, рандомизированное исследование у пациентов с АГ (лечение назначалось по дате рождения), в котором тестировались две гипотезы:

- Переход с терапии иАПФ на лозартан у пациентов, принимающих иАПФ в течение >3 мес., безопасен и не сопровождается развитием побочных эффектов или повышением АД (группа А).
- Назначение лозартана или рамиприла в эквивалентных дозах для лечения плохо контролируемой АГ приведет к одинаковому снижению АД с одинаковой частотой побочных эффектов (группа В).

Материал и методы. В исследование CORD в группу А были включены пациенты, принимавшие различные иАПФ по поводу АГ степеней (ст.) в течение >3 мес., и уровнем АД <160/100 мм рт. ст. Нижней границы уровня АД при включении пациентов в группу А не существовало. Пациентов с любым документированным сердечно-сосудистым

событием за последние 3 мес. из исследования исключали. Допускалась сопутствующая терапия различными антигипертензивными препаратами (АГП), за исключением БРА.

После подписания информированного согласия пациенты прекращали прием своего иАПФ сразу же и на второй день начинали принимать лозартан (Лозап®, ЗЕНТИВА, Чешская Республика) в дозе 50 мг один раз в сутки. АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), биохимические показатели, общий анализ крови и электрокардиограмма (ЭКГ) регистрировались в первый день, и затем через 1, 3, 6 и 12 мес. При необходимости дозу лозартана титровали, а также добавляли гидрохлортиазид (ГХТ), если АД было $\geq 140/90$ мм рт. ст. (в группе А – 13, 7% больным).

В группу В включали пациентов с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., если их состояние было стабильным в течение последних 3 мес., и они не принимали ранее БРА или иАПФ. Любая другая антигипертензивная терапия (АГТ) допускалась.

Критериями исключения служили непереносимость иАПФ, креатинин сыворотки >250 ммоль/л или беременность.

Пациенты прошли рандомизацию, в основу которой была положена дата их рождения. После этого они получали терапию лозартаном (рожденные в четный день) или рамиприлом (рожденные в нечетный день). Рекомендуемые стартовые дозы препаратов составляли 50 мг/сут. для лозартана и 5 мг/сут. для рамиприла.

Добавление ГХТ к терапии лозартаном потребовалось у 21,1% больных; к терапии рамиприлом – у 27,7%. В процессе исследования у пациентов в группах А и В допускалась коррекция сопутствующей АГТ, но только не препаратами классов иАПФ и БРА. Первичной конечной точкой являлось снижение или нормализация АД <140/90 мм рт. ст., включая пациентов с СД и ИБС при условии отсутствия различий в сопутствующей терапии; вторичной конечной точкой – частота развития побочных эффектов как клинических, так и лабораторных. Она рассчитывалась как доля пациентов в процентах с отклонениями лабораторных параметров, в т.ч. показателей функции почек, метаболических параметров и калия.

Исследование CORD было выполнено в Чешской Республике. В нем участвовали 585 врачей. Скрининг начался в январе 2006 г., а рандомизация продолжалась до декабря 2006 г. Рандомизацию должны были пройти более 5 тыс. пациентов в группе лозартана [2]. Всего скрининг прошли 11284 человека; 7829 человек были рандомизированы. Данные 72 пациентов с серьезными побочными эффектами и преждевременно выключенные из исследования касались только начала исследования. Эти пациенты вошли в анализ побочных эффектов. Поскольку среди нерандомизированных пациентов были также такие, которые

имели недостаточно исходных данных, они не могли быть включены в статистический анализ. По истечении 6 мес. лечения полные данные были получены у 4016 пациентов группы А и у 3813 пациентов группы В: 1887 в группе лозартана и 1926 в группе рамиприла. По истечении 12 мес. полная информация была по 3022 пациентам группы А и 2810 – пациентам группы В: 1394 в группе лозартана и 1416 в группе рамиприла.

Статистический анализ. Для анализа использовались средние значения показателей и их стандартные отклонения, а также таблицы частот. Снижение АД как первичная конечная точка оценивалось для разных групп больных с использованием парного критерия Стьюдента (t-критерий). Различия между группами лозартана и рамиприла по степени снижения АД оценивали при помощи t-критерия для двух независимых выборок. Оценка различий между группами по долям пациентов с нормализовавшимся АД проводилась при помощи точного критерия Фишера для таблиц сопряженности.

Этическое одобрение. Исследование было одобрено многоцентровым этическим комитетом, а пациенты подписали информированное согласие перед тем, как принять участие в исследовании. Исследование контролировалось независимой мониторинговой компанией, Институтом

биостатистического анализа Университета Масарика, Брно. Комитет безопасности был представлен членами Академического Совета медицинского факультета Университета Масарика, Брно, Чешская Республика. Исследование не имело спонсорской поддержки от каких-либо фармацевтических компаний; сбор данных проводился Институтом биостатистического анализа, медицинским факультетом Университета Масарика. Препараты выписывались обычным официальным способом, с учетом рекомендаций для применения.

Результаты. Исходные показатели пациентов с полным набором результатов после 6 мес. лечения представлены в табл. 1. Различий в сопутствующей АГТ между группами не было; 47,8% пациентов в группе А и 42,8% в группе В получали Д; 43,0% и 41,6% – β-АБ; 33,6% и 34,1% – АК (различия между лозартаном и рамиприлом недостоверны). Динамика АД представлена в табл. 2 (сидя) и 3 (стоя). Снижения АД по сравнению с исходным через 6 и 12 мес. были высоко достоверными. Статистически достоверные различия в уровнях АД между лозартаном и рамиприлом в группе В отсутствовали. Снижение АД было достоверно больше в группе В, чем в группе А ($p < 0,001$). Изменения степени тяжести АГ представлены в табл. 4 и 5.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа А – Лозартан (n=4016)	Группа В (n=3813)	Группа В – Рамиприл (n=1926)	Группа В – Лозартан (n=1887)
Общие показатели (M±SD)				
Возраст (лет)	62,6±11,6	60,5±12,2	60,4±12,5	60,6±11,8
Женский пол (%)	53,1	50,5	49,0	52,1
Вес (кг)	84,1±14,5	84,6±14,9	84,5±15,4	84,6±14,5
Рост (см)	170,0±8,6	170,7±8,8	170,9±8,8	170,6±8,9
% положительных ответов				
Положительный семейный анамнез	67,0	66,7	67,8	65,5
Курильщик	20,3	23,3	23,0	23,5
Бывший курильщик	21,4	19,9	21,3	18,5
СД	33,0	29,3	28,6	30,1
Анамнез ИБС	30,3	25,4	26,7	24,1
Перенесенный ИМ	13,2	11,7	13,0	10,4
ДКМП	1,6	1,4	1,6	1,2
СН	7,1	5,7	6,0	5,3
Выявленная ДЛП	60,5	55,0	55,6	54,4
Выявленный кашель	34,5	6,8	5,3	8,4
Ощутываемая терапия (%)				
β-АБ	43,0	41,6	39,9	43,3
АК ДГП	28,3	28,4	29,7	27,0
АК неДГП	5,3	5,8	5,0	6,7
Мочегонные	47,8	42,8	41,6	44,0
Альфа-блокаторы	4,4	4,0	4,1	3,9
Аспирин	35,6	30,9	31,8	29,9
Клопидогрел	0,7	1,1	1,4	0,7
Варфарин	4,1	3,4	3,2	3,5



Продолжение табл. 1

Статин	43,6	38,2	39,6	36,8
Нитрат	15,3	12,0	11,5	12,5
Пероральные сахароснижающие	15,3	12,0	20,0	20,8
Другие препараты	46,2	42,7	43,2	42,2

Примечание: ДГП – дигидропиридин;
ДЛП – дислипидемия;
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия.

Таблица 2

Динамика САД, ДАД и ЧСС за время исследования в положении сидя

Месяцы		Группа А – лозартан M±SD	Группа В M±SD	Группа В – рамиприл M±SD	Группа В – лозартан M±SD	р-значение Рамиприл vs, лозартан
САД (мм рт.ст.)	0	147,4±14,8	156,2±13,1	155,9±13,1	156,5±13,1	
	6	134,2±10,5	134,9±10,5	134,9±10,5	134,8±10,5	0,176
	12	133,6±10,3	134,3±11,2	134,1±11,2	134,5±11,3	0,631
ДАД (мм рт.ст.)	0	87,7±9,3	93,2±8,8	93,0±8,9	93,4±8,8	
	6	79,9±6,4	80,5±6,5	80,3±6,5	80,6±6,5	0,883
	12	79,0±6,5	79,7±6,8	79,3±6,9	80,1±6,6	0,359
ЧСС (уд/мин.)	0	73,6±9,6	74,9±9,6	74,7±9,3	75,1±10,0	
	6	71,6±7,5	71,9±7,0	71,8±7,0	72,1±7,0	0,971
	12	71,0±7,8	71,2±7,4	71,3±7,4	71,2±7,5	0,114

Таблица 3

Динамика САД, ДАД и ЧСС в положении стоя за время исследования

Месяцы		Группа А – лозартан M±SD	Группа В M±SD	Группа В – рамиприл M±SD	Группа В – лозартан M±SD	р-значение Рамиприл vs, лозартан
САД (мм рт.ст.)	0	146,6±15,5	155,5±13,4	155,3±13,3	155,7±13,5	
	6	134,1±11,6	134,9±11,5	134,8±11,5	135,1±11,5	0,818
	12	133,3±11,3	134,1±11,7	134,0±12,1	134,2±11,3	0,994
ДАД (мм рт.ст.)	0	87,2±9,5	92,5±8,9	92,5±9,0	92,5±8,8	
	6	79,9±7,1	80,4±7,2	80,3±7,2	80,6±7,2	0,528
	12	79,1±7,0	79,7±7,3	79,4±7,4	80,0±7,2	0,209
ЧСС (уд/мин.)	0	76,0±8,7	77,3±9,6	77,3±9,8	77,3±9,3	
	6	73,9±7,4	74,4±7,4	74,3±7,5	74,5±7,2	0,427
	12	73,7±7,4	74,1±7,7	74,3±7,9	74,0±7,5	0,564

Таблица 4

Динамика степени тяжести АГ за 6 мес

	Группа А – лозартан	Группа В	Группа В – рамиприл	Группа В – лозартан
От ИСАГ к нормальному АД (%)	15,9	13,4	14,2	12,6
От АГ к нормальному АД (%)	31,7	46,1	45,6	46,6
От АГ к ИСАГ (%)	14,4	21,8	21,2	22,3
Уменьшение ≥ 1 степени тяжести без достижения нормального АД	4,0	7,0	7,2	6,9
Без динамики (%)	34,0	11,7	12,8	11,6

Динамика степени тяжести АГ за 12 мес

	Группа А – лозартан	Группа В	Группа В – рамиприл	Группа В – лозартан
От ИСАГ к нормальному АД (%)	8,6	7,4	7,6	7,8
От АГ к нормальному АД (%)	39,8	53,8	54,7	53,0
От АГ к ИСАГ (%)	6,0	7,7	7,6	7,2
Уменьшение ≥ 1 степени тяжести без достижения нормального АД	9,4	15,8	15,3	16,2
Без динамики (%)	36,2	15,3	14,8	15,8

Через 6 мес. 64,2% пациентов в группе А и 59,5% в группе В достигли нормальной величины АД. Через 12 мес. у 64,5% пациентов группы А и у 61,2% группы В отмечен нормальный уровень АД. 59,1% пациентов на лозартане и 59,9% пациентов на рамиприле через 6 мес. имели нормальное

АД (различия между группами недостоверны). У 60,5% пациентов на лозартане и 62,2% на рамиприле АД нормализовалось через 12 мес. (различия между группами недостоверны).

Динамика лабораторных показателей представлена в табл. 6 и 7.

Таблица 6

Динамика клинических показателей через 12 мес (все нд)

Показатель	Группа А		Группа В	
	Исходно	12 мес.	Исходно	12 мес.
ХС (ммоль/л)	5,44,4 \pm 0,4	5,2 \pm 0,8	5,5 \pm 1,0	5,2 \pm 0,8
Гликемия (ммоль/л)	5,9 \pm 1,6	5,7 \pm 1,4	5,9 \pm 1,7	5,7 \pm 1,4
ТТ (ммоль/л)	1,9 \pm 0,9	1,8 \pm 0,8	1,9 \pm 0,9	1,8 \pm 0,7
МК (ммоль/л)	322,8 \pm 82,9	319,3 \pm 74,8	323,1 \pm 84,6	319,5 \pm 78,2
Натрий (ммоль/л)	139,9 \pm 3,7	139,6 \pm 3,8	140,2 \pm 3,7	139,7 \pm 3,8
Калий (ммоль/л)	4,4 \pm 0,5	4,4 \pm 0,4	4,4 \pm 0,4	4,4 \pm 0,4
Креатинин (ммоль/л)	91,5 \pm 20,7	91,6 \pm 19,5	90,3 \pm 19,3	90,7 \pm 19,7
Мочевина (ммоль/л)	6,3 \pm 2,1	6,4 \pm 2,2	6,3 \pm 2,0	6,3 \pm 1,9
Эритроциты (10 ⁶ /л)	4,5 \pm 0,5	4,5 \pm 0,5	4,6 \pm 0,6	4,5 \pm 0,5
Гемоглобин (г/дл)	141,1 \pm 12,6	140,4 \pm 11,6	142,3 \pm 12,6	141,7 \pm 11,5
Гематокрит (%)	42,0 \pm 5,0	42,0 \pm 4,0	42,0 \pm 5,0	42,0 \pm 5,0

Таблица 7

Динамика клинических показателей через 12 мес. (все нд)

Показатель	Группа В – Исходно	Рамиприл 12 мес.	Группа В -Исходно	Лозартан 12 мес.
ХС (ммоль/л)	5,4 \pm 1,0	5,2 \pm 0,8	5,5 \pm 1,0	5,3 \pm 0,9
Гликемия (ммоль/л)	5,9 \pm 1,8	5,7 \pm 1,3	5,8 \pm 1,6	5,7 \pm 1,5
ТГ (ммоль/л)	1,9 \pm 0,9	1,8 \pm 0,7	1,9 \pm 0,9	1,8 \pm 0,7
МК (ммоль/л)	324,8 \pm 81,4	320,0 \pm 76,5	321,4 \pm 87,7	318,9 \pm 79,9
Натрий (ммоль/л)	140,4 \pm 3,7	169,7 \pm 3,9	140,1 \pm 3,7	139,7 \pm 3,8
Калий (ммоль/л)	4,4 \pm 0,5	4,4 \pm 0,4	4,4 \pm 0,4	4,4 \pm 0,4
Креатинин (ммоль/л)	89,5 \pm 18,5	90,2 \pm 18,4	91,1 \pm 20,1	91,2 \pm 20,2
Мочевина (ммоль/л)	6,3 \pm 1,9	6,4 \pm 1,9	6,3 \pm 2,0	6,3 \pm 2,0
Эритроциты (10 ⁶ /л)	4,6 \pm 0,6	4,5 \pm 0,5	4,6 \pm 0,5	4,6 \pm 0,5
Гемоглобин (г/дл)	142,6 \pm 12,5	141,9 \pm 11,5	142,0 \pm 12,6	141,5 \pm 11,5
Гематокрит (%)	42,0 \pm 4,0	42,0 \pm 4,0	42,0 \pm 5,0	42,0 \pm 5,0



Серьезные побочные эффекты приведены в табл. 8. Частота развития побочных эффектов <1%, за исключением кашля в группе рамиприла. 72 человека выбыли из исследования в связи с развитием побочных эффектов: 25 в груп-

пе А и 47 в группе В: 14 из группы лозартана и 34 из группы рамиприла. У 21 (1%) пациента, принимавшего рамиприл, причиной отмены терапии стал сухой кашель.

Таблица 8

Серьезные побочные эффекты (n)

	Смерть	ИМ	МИТ	Новые случаи СД	Кашель
Группа А – Лозартан	6	7	14	9	3
Группа В	9	7	17	11	37
Группа В – Рамиприл	4	4	8	6	33 (2%)
Группа В – Лозартан	5	3	9	5	4

Обсуждение. Убедительно доказано, что иАПФ уменьшают смертность, частоту ИМ, МИ, СН и реваскуляризации у пациентов с ССЗ и СД с высоким риском осложнений [12, 21, 22]. БРА и иАПФ снижают риск развития МИ и новых случаев СД у больных АГ [2–4, 23, 24]. Поэтому для получения клинически значимой информации исследования, оценивающие эффективность БРА у пациентов с АГ, должны включать иАПФ в эквивалентных дозах в качестве сравнения [18,19]. Была проверена гипотеза о том, что лозартан не уступает по результату иАПФ в двух разных ситуациях. В исследовании CORD в группе А больные были переключены с приема иАПФ в стандартных дозах на прием лозартана. Гипотеза нашла подтверждение, т. к. было доказано, что такая смена терапии не сопровождается развитием новых побочных эффектов, ухудшением функции почек или гипотонией.

АД в ходе исследования CORD в группе А снизилось, вероятно, за счет эффекта «исследования». Недавно был представлен метаанализ клинических работ, сравнивающих новый ингибитор ренина алискирен с плацебо у 3500 пациентов. В нем показано, что при приеме плацебо АД снизилось на 6,2/5,9 мм рт.ст., и это снижение было более выраженным у пациентов >65 лет, которые составляли треть выборки [25].

В группе В оценивались антигипертензивная эффективность, безопасность и переносимость лозартана и рамиприла у пациентов с легкой или умеренной АГ, ранее не леченных или принимавших другие классы АГП, кроме блокаторов РААС: иАПФ, БРА, блокаторы альдостерона или прямые ингибиторы ренина. Лечение начинали с низких или средних доз выбранных препаратов с последующим увеличением, если не удавалось нормализовать АД. Антигипертензивная эффективность двух препаратов была одинаковой и обеспечила снижение АД на ~ 15% от исходного уровня. Это очень близко к результатам, полученным в исследованиях LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) и ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), где оно было

чуть больше и составляло 16–17%, вероятно, за счет более широкого использования комбинированной терапии. Не было обнаружено различий между лозартаном и рамиприлом, что подтвердило результаты исследований ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) или VALIANT (Val sartan in Acute Myocardial Infarction Trial) [2–4, 17, 18].

К окончанию исследования CORD в группе В примерно две трети пациентов достигли нормальной величины АД: 60,2% – лозартан, 62,2% – рамиприл; у ~10% сохранялась АГ с уровнем АД >140/90 мм рт.ст.: 11,9% – лозартан, 10,1% – рамиприл; примерно у четверти пациентов зарегистрирована изолированная систолическая АГ (ИСАГ): 27,3% – лозартан, 27,2% – рамиприл. Количество пациентов с ИСАГ в подгруппе лозартана увеличилось с 18,6 до 27,3%, а в подгруппе рамиприла – с 22,6 до 27,2%. Это свидетельствует о переходе АГ из I–II степеней в ИСАГ. В литературе уже есть ссылки, как трудно достичь уровня систолического АД (САД) <140 мм рт.ст. (130 мм рт.ст. у пациентов с СД), даже если диастолическое АД (ДАД) <90 мм рт.ст. (80 мм рт.ст. у пациентов с СД) [26]. Во многих крупных клинических исследованиях, таких как HOT (Hypertension Optimal Treatment Study), UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), INSIGHT (International Nifedipine GITS Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment), VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) и STOP-Hypertension 2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension 2), большинство пациентов достигали конечной точки – ДАД <90 мм рт.ст., но при этом их САД оставалось >140 мм рт.ст., таким образом переходя в ИСАГ. В исследовании LIFE 89% пациентов достигли ДАД <90 мм рт.ст., но только 46% больных достигли уровня САД <140 мм рт.ст. В настоящем исследовании у 22,3% в группе лозартана и у 21,2% человек в группе рамиприла развилась ИСАГ. Но даже у таких пациентов удалось добиться снижения САД более чем на 10%, что является показателем определенного успеха. Ни у кого из пациентов со



сниженным ДАД не было сопутствующего повышения САД, что являлось бы маркером ухудшения прогноза [27,28]. Через 12 мес. лечения пульсовое АД (ПАД) в группе лозартана снизилось на 9,0 мм рт.ст. – с 63,2 до 54,2 мм рт.ст. и на 8,2 мм рт.ст. – с 62,8 до 54,6 мм рт.ст. в группе рамиприла, что свидетельствует об улучшении прогноза для пациентов [29]. Тем не менее, последующие исследования по лечению АГ должны быть сосредоточены на улучшении контроля САД [1, 30].

АГ является компонентом МС по всем его определениям [1]. Оптимальный АГП должен обеспечивать контроль АД, обладать положительными метаболическими эффектами и минимальным количеством побочных действий. В исследованиях LIFE, ASCOT и VALUE описано снижение частоты развития новых случаев СД у пациентов, принимавших БРА или иАПФ, по сравнению с β -АБ или АК. В этой работе также наблюдали улучшение по всем метаболическим показателям – гликемии, содержанию холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и мочевой кислоты (МК), что подтверждает точку зрения об улучшении метаболической чувствительности при блокаде РААС, высказанную в других исследованиях. Также не было отмечено увеличения случаев почечной недостаточности или клинически значимого повышения уровня калия в крови, что подтверждают результаты исследования ONTARGET, где монотерапия сопровождалась менее чем на 1,0% снижением функции почек.

Метаанализ АГТ показал одинаковое АД-зависимое влияние БРА и иАПФ в отношении риска возникновения МИ, ИБС и СН, а также независимое от уровня АД влияние на риск крупных коронарных событий иАПФ, но не БРА [31]. В настоящее время отсутствует подтверждение независимого от АД влияния на частоту ИМ, что созвучно результатам исследования ONTARGET, где частота ИМ составляла 4,8% для рамиприла и 5,2% для телмисартана. В этой работе частота развития ИМ, МИ или смерти оказалась очень низкой, что, возможно, связано с небольшой продолжительностью наблюдения.

По данным многих исследований самым частым побочным эффектом у пациентов, принимающих иАПФ, является кашель [7,8,11,13, 16,17]. В исследовании частота развития кашля оказалась в 8 раз выше при приеме рамиприла, чем лозар-

тана. Пациентов специально не расспрашивали о наличии кашля, поэтому частота развития=2% соответствует спонтанным сообщениям о кашле, существенно влияющем на качество жизни (КЖ). 21 (1%) пациент в группе рамиприла и ни одного в группе лозартана прекратили лечение из-за развития кашля. БРА и иАПФ считаются АГП, обладающими высокой степенью приверженности пациентов к их приему [32]. Настоящая работа позволяет считать, что это утверждение верно: частота выбытия из исследования из-за развившихся побочных эффектов оказалась небольшой, а переносимость лечения отмечена как хорошая.

Наблюдали небольшое уменьшение ЧСС на 2–3 уд/мин., что согласуется с ранее опубликованными данными, такими как исследование LIFE, где снижение ЧСС в группе лозартана составило 1,9 уд/мин..

Заключение. Исследование CORD – самое большое клиническое исследование, в котором сравнивается антигипертензивная эффективность БРА и иАПФ. Оно подтвердило, что терапия этими препаратами является безопасной, эффективной и хорошо переносимой.

Исследование CORD показало, что перевод пациентов с иАПФ на лозартан эффективен и безопасен; БРА и иАПФ обладают равной антигипертензивной эффективностью.

Еще раз было продемонстрировано, что гораздо легче добиться контроля ДАД, чем САД. Лечение переводит пациентов из разряда комбинированной систоло-диастолической АГ в разряд умеренной ИСАГ при снижении ПАД, что можно оценивать как положительный результат контроля АД.

Отмечены нейтральное влияние лозартана и рамиприла на ряд метаболических параметров, отсутствие неблагоприятного эффекта на функцию почек и большую частоту кашля при приеме рамиприла.

Лозартан и рамиприл являются эффективными препаратами первого выбора для лечения пациентов с АГ, особенно в сочетании с МС, СД, микроальбуминурией, гипертрофией миокарда левого желудочка и ИБС. При этом лечение лозартаном сопровождается меньшим количеством побочных эффектов, т. е. лучшей переносимостью по сравнению с рамиприлом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Task Force Members 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105–87.
2. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., for the LIFE investigators. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For
3. Endpoints reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
4. Dahlof B. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-

- than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
4. Poulter N.R. for the ASCOT investigators. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rate noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT^{LA}). *Lancet* 2005; 366: 907–13.
 5. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022–31.
 6. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
 7. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.
 8. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement study. *N Engl J Med* 1992; 327: 669–77.
 9. Flather M.D., Yusuf S., Kober L. et al. Long term ACE-Inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575–81.
 10. Pfeffer M.A., Domanski M., Rosenberg Y. et al. Prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition (the PEACE study design). Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition. *Am J Cardiol* 1998; 82: 25H–30.
 11. Pitt B. ACE inhibitors for patients with vascular disease without left ventricular dysfunction – may they rest in peace? *N Engl J Med* 2004; 351: 2115–7.
 12. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
 13. Pitt B., Segal R., Martinez F.A. et al. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747–52.
 14. Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segal R. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial: the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582–7.
 15. Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *New Engl J Med* 2001; 345: 1667–75.
 16. Dickstein K., Kjekshus J. and the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 752–60.
 17. Pfeffer M.A., McMurray J.J.V., Velazquez E.J. for the VALIANT Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893–906.
 18. The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–59.
 19. Spinar J., Vitovec J., Spinarova L. et al. A comparison of intervention with losartan or captopril in acute myocardial infarction. *Eur J Heart Failure* 2000; 2 (1): 91–100.
 20. Spinar J., Vitovec J., Pluhacek L. et al. First dose hypotension after angiotensin converting enzyme inhibitor captopril and angiotensin II blocker losartan in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2000; 75: 197–204.
 21. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–8.
 22. Pepine C.J. for the INVEST Investigators. INVEST: International Verapamil SR/ Trandolapril Study. *JAMA* 2003; 290: 2805–16.
 23. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P., for the CAMELOT investigators. CAMELOT (Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure). *JAMA* 2004; 292: 2217–26.
 24. Bakris G., Molitch M., Hewkin A. et al. Differences in glucose tolerance between fixed-dose antihypertensive drug combinations in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006; 29: 2592–7.
 25. Dahlof B., Anderson D.R., Arora V. et al. Aliskiren, a direct renin inhibitor, provides antihypertensive efficacy and excellent tolerability independent of age or gender in patients with hypertension. *J Clin Hypertens* 2007; 9 Suppl A (5): A157, P–376.
 26. Mancia G., Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in hypertensive drug trials. *J Hypertens* 2002; 20: 1461–4.



27. Benetos A., Zurek M., Morcet J. et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *JACC* 2000; 35: 673–80.
28. Waeber B. Targeting systolic blood pressure: the key to controlling combined systolic/diastolic hypertension. *AHJ* 2006; 19: 985–6.
29. Blacher J., Staessen J.A., Girerd X. et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in elderly hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1085–9.
30. Staessen J.A., Gasowski J., Wang J.G. et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865–72.
31. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens* 2007; 25 (5): 951–8.
32. Veronesi M., Cicero AFG., Prandin M.F. et al. A prospective evaluation of persistence on antihypertensive treatment with different antihypertensive drugs in clinical practice. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3 (5): 1–7.



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ МЗ РУз**

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

Глубокоуважаемые коллеги!

Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан и Республиканский специализированный центр кардиологии приглашают Вас принять участие в работе VII Съезда кардиологов Узбекистана «Стратегические задачи снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности», который состоится в г. Ташкенте, 29–30 мая 2015 г.

Основные направления тематики съезда:

- «Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний».
- «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения ССЗ».
- «Острый коронарный синдром и неотложные состояния в кардиологии».
- «Артериальная гипертония и метаболический синдром в кардиологии».
- «Новые технологии в диагностике и лечении аритмий сердца. Инвазивная аритмология».
- «Новые горизонты в интервенционной кардиохирургии».
- «Современные аспекты патогенеза и терапии хронической сердечной недостаточности. Некоронарогенные поражения миокарда: миокардиты и кардиомиопатии».
- «Коронарная болезнь сердца: современные возможности диагностики и лечения».
- «Атеросклероз, как мультифокальный процесс»
- «Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии».

В рамках Съезда кардиологов будут проведены:

- Школа кардиолога (с выдачей сертификатов).
- Мастер-классы и лекции ведущих кардиологов дальнего зарубежья, СНГ и Узбекистана.
- Сателлитные симпозиумы ведущих фармацевтических фирм и производителей медицинского оборудования.
- Выставка лекарственных средств и оборудования.

ТЕЗИСЫ

Принимаются до 10 марта 2015 г.:

- Отправка тезисов (на русском, узбекском или английском языке) по электронной почте в виде

вложенных файлов или на диске с приложением распечатки на листе формата А4

- E-mail: cardiocenter@mail.ru,
info@cardiocenter.uz

Почтовый адрес: 100052, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, д. 4, Республиканский специализированный центр кардиологии (РСЦК), Оргкомитет Республиканской научно-практической конференции кардиологов.

Требования к оформлению тезисов:

- объем тезисов – 1 стр. (А 4), поля – левое 3 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, правое – 1,5 см;
- шрифт – Times New Roman, размером 12 пт, обычный, интервал – одинарный.

ТЕКСТ:

- Название доклада заглавными буквами.
- Ф.И.О. авторов (фамилию докладчика подчеркнуть).
- Учреждение, город, страна.
- Цель работы.
- Материалы и методы.
- Результаты.
- Заключение.

В рамках Съезда кардиологов будет проводиться Конкурс молодых ученых.

К участию в конкурсе допускаются лица в возрасте до 35 лет.

Автор представляет на конкурс только одну работу в виде тезисов с пометкой «На конкурс молодого ученого» и сведения об авторе (Ф.И.О., место работы, Ф.И.О. научного руководителя и его рекомендация).

Тезисы, отвечающие вышеперечисленным требованиям и получившие положительную рецензию научного комитета, будут опубликованы в журнале «Кардиология Узбекистана» бесплатно.

Телефоны для справок: (71) 237–38–16;
(71) 237–33–67;
(71) 237–36–88

e-mail: info@cardiocenter.uz,
cardiocenter@mail.ru

Директор РСЦК,
Председатель Ассоциации кардиологов РУз,
д.м.н., профессор

Р.Д. КУРБАНОВ