

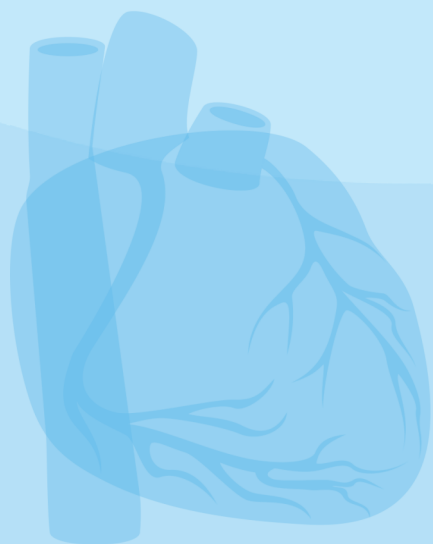


ISSN 2010-6947



O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

2020 № 2 (56)



КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА



O'zbekiston Respublikasi kardiologlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан



O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

Ilmiy-amaliy jurnal
2006-yilda tashkil etilgan

№ 2 / 2020
(56)

КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал
Основан в 2006 г.

№ 2 / 2020
(56)

Учредитель – Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан

2020 № 2 (56)

Адрес редакции:

Узбекистан, г. Ташкент, 100052,

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

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

Факс: 234–16–67

Сайт: www.uzcardio.uz

E-mail: cardiocenter@mail.ru

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

Журнал зарегистрирован в Агенстве информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан. Рег. № 0024

ISSN 2010–6947

Подписано в печать 20.10.2020. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 21,5. Тираж 300. Заказ № 689.

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», махалля Машг'ал, улица Марказ, дом 1.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

АБДУЛЛАЕВ Т.А., МИРЗАРАХИМОВА С.Т., ЦОЙ И.А.

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

XULOSA

BOSHQARUV BOSQICHLARIDA PERIPARTUM KARDIYOMIYOPATI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI TASHXISLASH VA DAVOLASH ALGORITMI

Abdullayev T.A., Mirzaraximova S.T., Soy I.A.

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

Maqolada PCMPning dolzarbligi, davolash imkoniyatlari, shu jumladan bromokriptin bilan maxsus terapiya, o'z tadqiqotlarimiz natijalari va oxirida prolaktin darajasiga qarab PCMP bilan og'rigan bemorlarni boshqarish algoritmi taklif qilingan.

Kalit so'zlar. Peripartial kardiomyopatiya, boshqaruv, bromokriptin

SUMMARY

ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

Abdullaev T.A., Mirzarakhimova S.T., Tsoi I.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology. Tashkent. Uzbekistan

The article presents the relevance of peripartum cardiomyopathy (PCMP), the possibilities of treatment, including specific therapy with bromocriptine, and the results of the own research with the developed algorithm for managing patients with PCMP, depending on the level of prolactin.

Keywords. Peripartum cardiomyopathy, management, bromocriptine

РЕЗЮМЕ

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Абдуллаев Т.А., Мирзарахимова С.Т., Цой И.А.

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

В статье представлена актуальность ПКМП, возможности лечения, в том числе специфической терапии бромокриптином, с результатами собственного исследования и предложенным в конце алгоритмом ведения пациентов с ПКМП в зависимости от уровня пролактина.

Ключевые слова. Перипартальная кардиомиопатия, ведение, бромокриптин

На сегодняшний день сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся примерно у 1–3% беременных, в 10–15% случаев становятся причиной материнской смертности [1]. Более половины летальных исходов, обусловленных кардиальными причинами, наступают вследствие ишемической болезни сердца и кардиомиопатий. Несмотря на относительно редкую частоту встречаемости ПКМП, уровень летальности достаточно высок и варьирует от 7 до 56% [2]. Предполагаемыми факторами риска развития заболевания, упоминаемыми в литературе, являются много-

плодная беременность, преэклампсия, повторная (нередко и первая) беременность у женщин старше (иногда и младше) 30 лет, неблагоприятные социально-экономические условия и этническая принадлежность [3].

Современные принципы медикаментозного лечения ПКМП нацелены на устранение клинических симптомов и признаков сердечной недостаточности, достижение положительной динамики в показателях центральной и внутрисердечной гемодинамики и улучшения качества, а также продолжительности жизни больных. В настоящее время



для достижения этих целей практические врачи используют рекомендации Европейской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности от 2016 года [4].

Таргетная специфическая терапия бромокриптином привлекает внимание специалистов по сердечной недостаточности (СН), так как имеются сведения о положительном влиянии такого лечения на параметры течения заболевания и прогноза [5].

Первые публикации о положительном эффекте бромокриптина, на фоне стандартной терапии ХСН, в случаях острой ПКМП, сопровождавшейся улучшением функции левого желудочка, были представлены описанием единичных клинических случаев [6,7]. К. Sliwa et al. провели открытое исследование у женщин, страдающих ПКМП, одна группа (10 больных) находилась только на стандартной терапии, СН, а вторая (10 больных) – дополнительно к стандартной терапии принимала бромокриптин в течение 8 недель [8]. Результаты исследования продемонстрировали аддитивный эффект бромокриптина, проявившийся в уменьшении смертельных исходов, улучшении функционального класса СН у больных с ФВЛЖ–35%. Несмотря на небольшое количество пациентов, включенных в исследования, результаты были обнадеживающими и поддерживали на практике предположение экспериментальных работ о возможностях новой концепции лечения больных ПКМП.

Анализ регистра ПКМП 2013 г. в Германии также продемонстрировал положительное влияние бромокриптина на исход заболевания у женщин [9]. В этом исследовании из 96 пациентов 64 (67%) находились на приеме бромокриптина. По результатам анализа конечные точки в группах отличались между собой незначительно. Вместе с тем, состояние большего количества больных квалифицировалось как улучшение (59 из 64; 92%) сравнительно женщин, не принимавших

бромокриптин (23 из 32; 72%). Неблагоприятное течение и плохой прогноз (трансплантация сердца, установка вспомогательных устройств для левого желудочка или смерть) в целом по группе имели место у 9 (9,4%) из 96 больных. Результаты данного анализа демонстрируют значимую роль комбинации бромокриптина с бета-блокатором, ингибитором ангиотензин превращающего фермента и других препаратов, входящих в группу основных лекарств, применяемых в лечении СН.

В американском исследовании кардиомиопатии, ассоциированной с беременностью (Investigator on Pregnancy- Associated Cardiomyopathy) (IPAC), 28% больных находились на коротком и 29% на долгосрочном режиме приема бромокриптина [10]. В исследовании были включены больные с ФВЛЖ–35%. По результатам исследования у 6 больных наблюдались неблагоприятные события (летальный исход, трансплантация сердца и т.п.).

В проведенном в лаборатории СН и НЗМ РСНПМЦК исследовании, включавшем в себя 21 пациента ПКМП, также была продемонстрирована положительная динамика состояния при применении бромокриптина: улучшилось клиническое состояние, отмечались позитивные изменения со стороны как центральной, так и внутрисердечной гемодинамики [11]. Интересным явились выводы относительно эффективности такой терапии в зависимости от исходного уровня пролактина в крови. Так, при изучении динамики заболевания и прогноза жизни было отмечено, что добавление бромокриптина к стандартной терапии ХСН на начальном этапе сопровождается полным восстановлением функции ЛЖ (ФВ ЛЖ более 55%) со значительной регрессией симптомов ХСН в 14 случаях (66,6%). В это время в группе сравнения восстановление наблюдалось лишь в 4 случаях (18%). Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев (84%) восстановление функции ЛЖ наблюдалось в группе с высокими значениями пролактина в крови (табл. 1).

Таблица 1

Влияние бромокриптина на восстановление функции ЛЖ в зависимости от исходных значений пролактина в крови

	Бромокриптин			Без бромокриптина	
	Исходно высокий уровень пролактина, n = 13	Исходно нормальный уровень пролактина, n = 8			
N (%)	11 (84%)	2 (25%)	$\chi^2=20,34;$ $p<0.001$	4 (18%)	$\chi^2=0,311;$ $p=0,57$

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали достоверный положительный ответ клинико-гемодинамических и биохимических показателей на терапию бромокриптином у женщин с исходно высоким уровнем пролактина, что послужило основанием

присоединиться к мнению большинства исследователей о том, что пролактин играет главную роль в патогенезе ПКМП.

Женщины в последний триместр беременности или первые месяцы после родов и имеющие клинические признаки и симптомы сердечной

недостаточности всегда требуют особого подхода. При оценке клинического статуса на основании анализа выраженности проявлений СН определяется стратегия лечения. У больных с низкой ФВЛЖ менее 40% и выраженной СН, соответствующей III – IV ФК, в условиях стационара проводится разгрузочно-стимуляционная терапия (диуретики, в/в капельно или струйно, инотропная терапия с помощью гликозидов и негликозидов (допамин, добутамин, милринон, левосимендан). После стабилизации

состояния решается вопрос о прерывании либо пролонгации беременности, с целью назначения стандартной терапии ХСН и специфической терапии бромокриптином. По возможности стационара, где находится больной, желательно определить уровень пролактина. Если отсутствует такая возможность, то больной после родов, в течение первых 3 месяцев, на фоне стандартной терапии подключается бромокриптин по следующей схеме (рис.1):

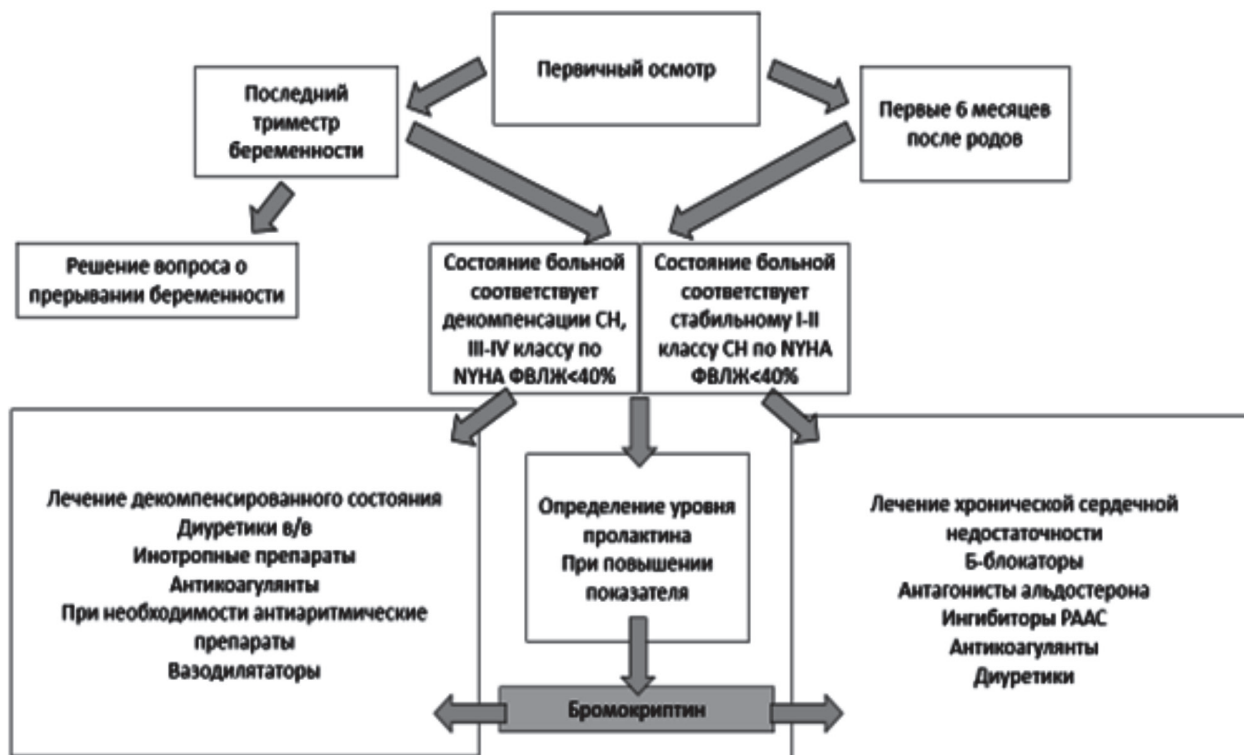


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения больных с ПКМП

Представленный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у больных ПКМП позволит врачам своевременно начать медикаментозную терапию, что значительно улучшит клинический

статус больных во взаимосвязи с положительной динамикой параметров гемодинамики и снизит количество неблагоприятных исходов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Lewis G.E. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011; 118: 1–203
- Johnson-Coyle L., Jensen L., Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Amer. J. Crit. Care*. 2012; 21: 89–98. doi: 10.4037/ajcc2012163
- Hilfiker-Kleiner D., Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *NatRevCardiol* 2014;11:364–370 (44)
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P; 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association



- (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016 Aug;18(8):891–975. doi: 10.1002/ejhf.592. Epub 2016 May 20
- Ricke-Hoch M., Pfeffer T. J., Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: basic mechanisms and hope for new therapies. Cardiovascular Research, Volume 116, Issue 3, 1 March 2020, Pages 520–531, <https://doi.org/10.1093/cvr>
 - Midei M.G., DeMent S.H., Feldman A.M., Hutchins G.M., Baughman K.L. Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. Circulation. 1990; 81: 922–8. doi: 10.1161/01.cir.81.3.922
 - Jeanneteau P., Bière L., Mercier M.B., Descamps P., Sentilhes L. Bromocriptine – Induced coronary spasm in postpartum. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014; 179: 258–259. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.003.
 - Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. Circulation 2010;121:1465–1473.
 - Hilfiker-Kleiner D., Haghikia A., Berliner D., et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. EurHeartJ 2017;38: 2671–2679.
 - McNamara D.M., Elkayam U., Rami Alharethi R. et al. Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America. Results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2015 Aug 25; 66(8): 905–914. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1309.
 - Курбанов Р. Д., Мирзарахимова С. Т., Абдуллаев Т. А., Цой И. А. Влияние бромокриптина на клинические и лабораторные показатели у больных с перипартальной кардиомиопатией. Кардиология. 2020;60(6):25–29.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

НИЗАМОВ У. И., АХМЕДОВА Ш. С., АЛИЕВА Р. Б., УМУРЗАКОВА М. М., ТРИГУЛОВА Р. Х., ШЕК А. Б., КУРБАНОВ Р. Д.

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

ХУЛОСА

ПУЛЬС ТЎЛҚИНИНГ ТАРҚАЛИШ ТЕЗЛИГИ ВА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИГА ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ

Низомов У. И., Аҳмедова Ш. С., Алиева Р. Б., Умурзакова М. М., Тригулова Р. Х., Шек А. Б., Курбанов Р. Д.

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

Тадқиқотнинг мақсади: марказий систолик қон босими (мСҚБ), аугментация индекси (АІх) ва пульс тўлқинининг тарқалиш тезлигининг (ПТТТ) юрак ишемик касаллиги (ЮИК) нинг клиник кечишига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва усуллари. Шу тадқиқот юрак ишемик касаллиги билан хасталанган 133 та беморни кузатиш натижалари таҳлилига асосланган. Гемодинамик параметрларни таҳлил қилиш учун пульс тўлқинларининг контур таҳлили SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) ускунаси ёрдамида амалга оширилди. Олинган натижаларга асосланиб, ПТТТ миқдорига кўра беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ беморларда ПТТТ миқдори 10 м/с дан юқори бўлган 95 нафар бемордан ва 2-гуруҳ беморларда ПТТТ миқдори 10 м/с дан кам бўлган 38 нафар бемордан иборат эди.

Тадқиқот натижалари. Дастлабки тезлашган ПТТТ ва ЮИК бўлган беморларда мСҚБ ($p < 0,01$), марказий пульс босими (МПБ, $p < 0,05$), АІх ($p < 0,001$) ва юрак қисқариш сони билан корригирланган АІх (АІх@HR75, $p < 0,01$) нормал ПТТТ бўлган беморларни бир йиллик динамик кузатув пайтида таққослаганда, 1-гуруҳ беморларда ЮИК дестабилизацияси кўпроқ учради (51,6% га 23,7% қарши, $p < 0,001$); юрак ишемик касаллиги курси миокард инфаркти билан оғирлашди; 5,3% да ЮИК миокард инфаркти билан асоратланган; беморларнинг 41,0% га стентлаш амалиёти ($p < 0,001$) ва 9,5% га аорто-коронар шунтлаш жарроҳлик амалиёти ($p = 0,139$) ўтказилди. Тезлашган ПТТТ ва ЮИК билан оғирган беморлар орасида йил давомида 11,6% да бўлмачалар фибрилляциясининг параксизмлари бўлган, 4,2% да ўткир бош мия қон айланиши бузилиши ва 13,7% да транзитор ишемик атаклари учраган ($p = 0,036$). Бундан ташқари, йил давомида тезлашган ПТТТ ва ЮИК бўлган беморлар гуруҳида госпитализациялар сони

127 тани ташкил этди (бу ҳар бир беморга йилига 1,34 дан тўғри келади), нормал ПТТТ бўлган беморларда эса бу кўрсаткич 14,1 баравар кам бўлди (1 йил ичида 9 та госпитализациялар, $p < 0,001$).

Хулоса. Дастлаб тезлашган ПТТТ ва ЮИК бўлган беморларни нормал ПТТТ бўлган беморлар билан таққослаганда, госпитализацияни талаб қилинадиган юрак-қон томир асоратлари ва реваскуляризация сони сезиларли даражада кўпроқ учрайди.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, пульс тўлқинининг тарқалиш тезлиги, касалликнинг клиник кечиши

SUMMARY

ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF PULSE WAVE VELOCITY AND INDICATORS OF CENTRAL HEMODYNAMICS ON THE CLINICAL COURSE OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Nizamov U. I., Akhmedova Sh. S., Alieva R. B., Umurzakova M. M., Trigulova R. Kh., Shek A. B., Kurbanov R.D.

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

The aim of the study was to study the influence of central systolic blood pressure (cSBP), augmentation index (Alx) and pulse wave velocity (PWV) on the clinical course of ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. This work is based on the analysis of the observation results of 133 patients with ischemic heart disease. Pulse wave contour analysis was performed using a SphygmoCor device (AtCor Medical, Australia) to analyze hemodynamic parameters. Based on the results obtained according to the PWV value, the patients were divided into 2 groups: the 1st group consisted of 95 patients with PWV values of more than 10 m/s, the 2nd group was performed 38 patients with PWV values less than 10 m/s.

Results of the study. Higher indices of central systolic blood pressure ($p < 0,01$), central pulse pressure ($p < 0,05$), Alx ($p < 0,001$) and Alx@HR75 ($p < 0,01$) were in patients with IHD and accelerated PWV compared to with patients with normal PWV. At the same time, in the course of dynamic annual follow-up, it was found that in patients with coronary artery disease with accelerated PWV, the destabilization of IHD was observed more often (51,6% versus 23,7%, $p < 0,001$), in 5,3% of cases the course of IHD was aggravated by myocardial infarction; percutaneous coronary intervention with stenting was performed in 41,0% of patients ($p < 0,001$) and 9,5% of patients underwent coronary artery bypass grafting ($p = 0,139$). Among patients with coronary artery disease with an accelerated course of 11,6% paroxysms of atrial fibrillation were observed, 4,2% suffered from acute cerebrovascular accident and 13,7% - transient ischemic attacks ($p = 0,036$). In addition, during the year the number of hospitalizations in patients of the 1st group was 127 (which corresponds to 1,34 hospitalizations per patient per year), while in patients of the 2nd group the number of hospitalizations was 14,1 times less (9 hospitalizations in 1 year, $p < 0,001$).

Conclusion. Episodes of IHD destabilization requiring hospitalization, revascularization and cardiovascular complications were significantly more frequent in patients with coronary heart disease with an initially accelerated PWV compared with normal PWV.

Key words: ischemic heart disease, pulse wave velocity, clinical course of the disease.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Низамов У. И., Ахмедова Ш. С., Алиева Р. Б., Умурзакова М. М., Тригулова Р. Х., Шек А. Б., Курбанов Р. Д.

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

Цель исследования: изучить влияние центрального систолического артериального давления, индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны на клиническое течение ишемической болезни сердца.

Материал и методы. Данная работа основана на анализе результатов наблюдения 133 больных ишемической болезнью сердца. Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) для анализа показателей гемодинамики. На основе полученных результатов, по значению СРПВ, пациенты были распределены на 2 группы: I группу составили 95 пациентов, у которых значения СРПВ более 10 м/с, II группу – 38 со значением СРПВ менее 10 м/с.

Результаты исследования. У больных с ишемической болезнью сердца при ускоренной СРПВ имелись более высокие показатели центрального систолического АД ($p < 0,01$), центрального пульсового давления ($p < 0,05$), Alx ($p < 0,001$) и Alx@HR75 ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами с нормальной СРПВ. При этом в ходе динамического годового наблюдения обнаружено, что у пациентов ИБС с ускоренной СРПВ чаще наблюдалась дестабилизация ИБС (51,6% против 23,7%, $p < 0,001$), в 5,3% течение ИБС усугубилось инфарктом миокарда; 41,0% больных проведены ЧКВ со стентированием ($p < 0,001$) и 9,5% пациентам выполнено АКШ ($p = 0,139$). Среди пациентов с ИБС с ускоренной СРПВ у 11,6% больных в течение года наблюдались пароксизмы фибрилляции предсердий, 4,2% перенесли острое нарушение мозгового кровообращения и 13,7% – транзиторные ишемические атаки ($p = 0,036$). Кроме того, в течение года у пациентов первой группы количество госпитализаций составило 127 (что соот-



ветствует 1,34 госпитализаций на одного больного за год), тогда как у пациентов второй группы количество госпитализаций было в 14,1 раза меньше (9 госпитализаций за 1 год, $p < 0,001$).

Заключение. У больных ишемической болезнью сердца с исходно ускоренной СРПВ, по сравнению с нормальной СРПВ, достоверно чаще наблюдались эпизоды дестабилизации, требующие госпитализации и реваскуляризации, и сердечно-сосудистые осложнения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, скорость распространения пульсовой волны, клиническое течение заболевания.

Известно, что ремоделирование артериальных сосудов и повышение их жесткости связано с артериальной гипертензией [1]. Однако повышение жесткости у больных ИБС изучено в меньшей степени.

Среди механизмов повышения жесткости периферических артерий можно указать следующие: изменение организации межклеточного матрикса, повышение объемной фракции коллагена и фибронектина, гипертрофия гладкомышечных клеток, нарушение роста и дифференцировки различных клеточных элементов [2]. Данные изменения приводят к увеличению скорости распространения пульсовых волн (СРПВ) и давления аугментации, увеличению постнагрузки на миокард ЛЖ, росту центрального пульсового и снижению диастолического АД, клиническими последствиями которых служат рост частоты коронарных событий, инсультов и риск развития дисфункции почек [3]. Также установлено, что артериальное давление в аорте (центральное АД) в большей степени, чем АД, традиционно измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах и является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [4–6].

Результаты крупного обсервационного исследования MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis), включившего почти 6000 участников (срок наблюдения 7,61 года), показали, что такие параметры центрального АД, как индекс аугментации, центральное пульсовое давление и величина отражения (аортальная аугментация), служат сильными независимыми предикторами развития сердечно-сосудистых катастроф [7].

В связи с вышеизложенным целью исследования было: изучить влияние центрального систолического АД, индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны на клиническое течение ишемической болезни сердца.

Материал и методы исследования. В исследование включены 133 больных ИБС, которые проходили обследование в лаборатории ИБС РСНПМЦ кардиологии. Работа была спланирована как лабораторно-инструментальное клиническое исследование вида «когортное исследование» с последовательным включением пациентов. Всем 133 пациентам, включенным в исследование, был выставлен диагноз ИБС прогрессирующая стенокардия (IIB класс по E. Braunwald, 1989) на основании критериев Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Национальных рекомендаций ассоциации кардиологов Узбекистана по диагностике и лечению ИБС [8,9].

При сборе анамнеза и проведении непосредственного обследования больных учитывалось наличие характерных жалоб больных или симптомов ИБС, а также патогномичных клинических признаков. В дальнейшем диагноз подтверждался данными объективных, инструментальных и/или лабораторных методов обследования. Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) для анализа показателей гемодинамики. Регистрация пульсовой волны на лучевой артерии осуществлялась методом аппланационной тонометрии. Центральная пульсовая волна в аорте рассчитывалась автоматически программным обеспечением прибора с использованием обратной генерализованной функции преобразования. С целью калибровки центрального давления измерялось АД на плече с помощью ручного тонометра после 10-минутного отдыха пациентов в положении сидя.

Метод аппланационной тонометрии, использующий генерализованную функцию преобразования, позволяет не только воспроизвести форму центральной пульсовой волны в аорте, но и выделить отдельные составляющие ее компоненты – основную (антеградную) и отраженную (ретроградную) пульсовые волны, определить время их появления, измерить амплитуду пульсовых волн (величину АД) в любой точке, вычислить целый ряд других показателей: центральное систолическое АД (цСАД), центральное диастолическое АД (цДАД), центральное пульсовое АД (цПАД), аортальная аугментация, индекс аугментации (AIx) и индекс аугментации, нормализованный для ЧСС, равной 75 ударам в минуту (AIx@HR75), а также СРПВ. Использование показателя AIx@HR75 связано с тем, что индекс аугментации существенно зависит от ЧСС. Важно учитывать, что увеличение ЧСС приводит к уменьшению абсолютной продолжительности систолы, что приводит к смещению максимума амплитуды отраженной волны к диастоле, тем самым снижая индекс аугментации [10]. Увеличение ЧСС на 10 ударов в минуту приводит к снижению индекса аугментации в среднем на 5%. Данное соотношение используется на основании результатов двух исследований ЭКС, в которых было обнаружено линейное снижение AIx на 3,9 и 5,6% при увеличении частоты стимуляции на 10 ударов в минуту [11,12].

На основе полученных результатов по значению СРПВ пациенты были распределены на 2 группы: I группу составили 95 пациентов (63 мужчины и 32 женщины), у которых значения

СРПВ более 10 м/с; II группу составили 38 СРПВ менее 10 м/с. Характеристика пациентов пациентов (12 мужчин и 26 женщин) со значением представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная половозрастная и клиническая характеристика больных ИБС

Параметры	I группа, n=95	II группа, n=38	p
Мужской пол	63 (66,3)*	12 (31,6)	0,012
Возраст, лет	66,42±7,3	59,0±6,6	0,047
Стаж ИБС	8,9±2,17	6,1±1,7	0,03
ПИКС в анамнезе	32 (33,7)	9 (23,7)	0,098
АГ	68 (71,6)	17 (44,7)	0,021
ИМТ, кг/м ²	29,2±4,9	26,6±5,4	0,047
СД 2 типа	26 (27,4)	7 (18,4)	0,056

Примечание: *значения в скобках даны в процентах; ГБ – гипертоническая болезнь; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет.

Все включенные в исследование больные проходили обследование согласно плану, показанному на рис. 1.

Базисная терапия включала антикоагулянты (гепарин или клексан) (100%), антиагреганты (100%), статины (розувастатин) (100%), бета-адреноблокаторы (бисопролол, 100%), ингибиторы АПФ (100%) и при необходимости нитраты (70%).

При проведении статистического анализа полученных данных использовали программу Statistica 10.0. Полученные результаты представ-

лены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения стандартными методами.

Результаты исследования. В рамках настоящей работы было предпринято сравнение групп больных ИБС с ускоренной и нормальной СРПВ (табл. 2).



Рисунок 1. Дизайн исследования

Таблица 2

Исходные показатели периферической и внутрисердечной гемодинамики больных, включенных в исследование ($M \pm SD$)

Параметры	I группа, n=95	II группа, n=38	p
пСАД, мм рт. ст.	135,5±10,1	130,9±11,6	0,021
пДАД, мм рт. ст.	81,3±11,8	85,9±9,8	0,17
пПД, мм рт. ст.	54,2±9,9	45,0±8,1	0,039
ЧСС	70,5±10,0	72,3±10,9	0,84
КДР ЛЖ, мм	54,2±10,3	53,6±9,3	0,9
КСР ЛЖ, мм	36,8±8,2	37,2±7,5	0,5
ФВ, %	58,1±4,7	56,5±5,4	0,074
ТМЖП, мм	12,0±0,8	11,4±0,7	0,023
ТЗСЛЖ	11,7±1,4	11,3±1,2	0,4
иММЛЖ, г/м ²	118,1±24,1	110,7±28,1	0,039
ЛП, мм	37,0±8,7	36,1±9,3	0,1

Примечание: пСАД – периферическое САД; пДАД – периферическое ДАД; пПД – периферическое пульсовое давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки



ЛЖ; УО – ударный объем; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; иММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ЛП – левое предсердие;

Как видно из табл. 1, исходные средние значения пСАД и пПД в группе больных ИБС с нормальной СРПВ были ниже, чем у пациентов I группы. Параметры пДАД и ЧСС определялись в пределах нормы и не имели статистически значимой достоверной разницы.

При стандартном эхокардиографическом исследовании больные ИБС с СРПВ более 10 м/с характеризовались большими размерами ЛЖ и более низкими значениями ФВ, чем пациенты с

нормальной СРПВ, однако параметры не имели статистически значимой достоверной разницы ($p > 0,05$). Достоверная разница отмечалась по таким показателям, как ТМЖП и иММЛЖ ($p < 0,05$): у больных I группы вышеперечисленные показатели были выше, чем у больных II группы. Это свидетельствует о том, что у пациентов с ИБС со СРПВ более 10 м/с процесс ремоделирования ЛЖ выражен в большей степени, чем у больных ИБС со СРПВ менее 10 м/с.

Таблица 3

Исходные биохимические показатели больных, включенных в исследование

Параметры	I группа, n=95	II группа, n=38	p
ОХС, мг/дл	231,5±17,4	214,3±19,7	0,027
ТГ, мг/дл	168,6±24,1	164,2±17,9	0,34
ХС ЛПВП, мг/дл	37,4±8,8	38,6±9,2	0,5
ХС ЛПОНП, мг/дл	33,6±10,2	32,5±8,1	0,4
ХС ЛПНП, мг/дл	160,2±15,5	143,5±18,2	0,017
Глюкоза, ммоль/л	5,2±1,4	5,7±1,2	0,74
АСТ, ЕД/л	29,6±9,7	30,5±9,1	0,4
АЛТ, ЕД/л	27,7±10,0	25,8±8,6	0,087
Креатинин, мкмоль/л	111,1±14,1	109,6±13,7	0,47
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	62,4±7,3	63,0±8,2	0,6
вЧСРБ, мг/л	6,1±1,1	4,9±1,3	0,001

Примечание: ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок.

При оценке результатов лабораторных исследований было выявлено, что средняя концентрация ОХС, ХС ЛПНП была выше и имела достоверную разницу у больных ИБС с СРПВ более 10 м/с (табл.3), по сравнению с пациентами ИБС с нормальной СРПВ ($p < 0,05$).

Также статистическая значимая разница выявлена по уровню вЧСРБ между обеими группами: значения вЧСРБ в группе пациентов с ускоренной СРПВ было выше, чем в группе больных с нормальной СРПВ ($p = 0,001$).

Результаты аппланационной тонометрии представлены в табл. 4

Таблица 4

Сравнительная характеристика параметров аппланационной тонометрии у больных ИБС

Показатели	Больные ИБС		p
	I группа, n=95	II группа, n=38	
цСАД, мм рт. ст.	133,8±17,4	110,2±19,9	0,0012
цДАД, мм рт. ст.	79,8±13,1	83,0±14,5	0,069
цПД, мм рт. ст.	54,0±10,7	27,2±6,8	0,002
АА, мм рт. ст.	16,3±5,4	9,9±2,3	0,031
СРПВ, м/с	13,8±1,1	9,5±1,09	0,0073
AIx, %	39,4±8,6	23,8±9,3	0,034
AIx@HR75, %	26,93±3,9	18,9±2,09	0,042

Примечание: *цСАД* – центральное систолическое артериальное давление; *цДАД* – центральное диастолическое артериальное давление; *цПД* – центральное пульсовое давление; *АА* – аортальная аугментация; *АIх* – индекс аугментации; *АIх@HR75* – индекс аугментации с коррекцией при ЧСС 75 ударов в минуту; *СРПВ* – скорость распространения пульсовой волны;

При оценке результатов аппланационной тонометрии у больных ИБС со СРПВ более 10 м/с отмечалось более значимое повышенное *цСАД* ($p=0,0012$), выше значения *цПД* ($p=0,002$), *АА* ($p<0,031$), *АIх* ($p=0,034$), *АIх@HR75* ($p=0,042$) и *СРПВ* ($p=0,0073$). Это свидетельствует о более значимом ремоделировании сосудистой стенки

аорты у больных ИБС с исходно ускоренной СРПВ, как следствие более высокого *цСАД*, низкого *цДАД* и роста *цПД*, по сравнению с пациентами с ИБС с нормальной СРПВ.

Особенности течения ИБС за период наблюдения, составивший 1 год, в данной когорте больных отражены в таблице 5.

Таблица 5

Особенности течения ишемической болезни сердца

Параметры	I группа, n=95	II группа, n=38	p
Стентирование КА	39 (41,0)	4 (10,5)	<0,001
АКШ	9 (9,5)	1 (2,6)	0,139
ТИА	13 (13,7)	1 (2,6)	0,036
ОНМК	6 (4,2)	–	–
Пароксизм ФП	11 (11,6)	–	–
ОИМ	5 (5,3)	–	–
Общее количество госпитализаций за год*	127	9	<0,001
Количество госпитализаций на 1 больного	1,34 госпитализаций на 1 больного за год	0,2 госпитализаций на 1 больного за год	–
Количество умерших	6 (6,3)	–	–

Примечание: значения в скобках даны в процентах; * – вследствие дестабилизации и хирургической реваскуляризации; КА – коронарные артерии; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; ОИМ – острый инфаркт миокарда.

В ходе динамического годового наблюдения обнаружено, что у пациентов ИБС с ускоренной СРПВ чаще наблюдалась дестабилизация ИБС (51,6% против 23,7%, $p<0,001$), в 5,3% течение ИБС усугубилось инфарктом миокарда; 41,0% больным проведены ЧКВ со стентированием ($p<0,001$) и 9,5% пациентам выполнено АКШ ($p=0,139$), тогда как у пациентов с ИБС с нормальной СРПВ в 2,2 раза реже наблюдалась дестабилизация ИБС и в 4,1 раза реже проводились ЧКВ. Среди пациентов с ИБС с ускоренной СРПВ у 11,6% больных в течение года наблюдались пароксизмы ФП, 4,2% перенесли ОНМК и 13,7% – ТИА мозга ($p=0,036$). Кроме того, в течение года в группе пациентов с ИБС с ускоренной СРПВ количество госпитализаций составило 127 (что соответствует 1,34 госпитализациям на одного больного за год), тогда как у пациентов с ИБС с нормальной СРПВ количество госпитализаций было в 14,1 раза меньше (9 госпитализаций за 1 год, $p<0,001$). Также в группе пациентов с ИБС с ускоренной СРПВ смертность за 1 год составила 6,3%.

Обсуждение полученных результатов. Подробное исследование жесткости магистральных артерий и параметров

центральной гемодинамики у больных ИБС, как одного из важнейших маркеров неблагоприятного прогноза, и их связь с выраженностью клинической симптоматики, а также изменение на фоне адекватной терапии могут привести к качественно новому осмыслению вопросов диагностики и лечения таких пациентов. Указанные моменты определяют высокую актуальность проведенного исследования.

Проведенное исследование жесткости магистральных артерий и параметров центральной гемодинамики у больных ИБС показало, что при ускоренной СРПВ отмечаются более высокие показатели *цСАД* ($p<0,01$), *цПД* ($p<0,05$), *АА* ($p<0,05$), *АIх* ($p<0,001$) и *АIх@HR75* ($p<0,01$) по сравнению с пациентами с нормальной СРПВ. Данные результаты указывают на более выраженный процесс ремоделирования сосудистой стенки. Также среди пациентов с ИБС с исходно ускоренной СРПВ, по сравнению с пациентами с нормальной СРПВ, достоверно чаще наблюдаются эпизоды обострения ИБС и процедур реваскуляризации.

Наши данные, в целом, соответствуют результатам других исследований, также указывающих на то, что у больных с ИБС с



ускоренной СРПВ, увеличенными значениями цСАД, АА и Alx чаще происходит дестабилизация ИБС [13,14] и выше показатели смертности [15–18].

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что у больных ишемической болезнью сердца при ускоренной СРПВ отмечаются более высокие показатели цСАД ($p < 0,01$), цПД ($p < 0,05$), АА ($p < 0,05$), Alx ($p < 0,001$)

и Alx@HR75 ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами с нормальной СРПВ. При этом у пациентов ИБС с исходно ускоренной СРПВ, по сравнению с пациентами с нормальной СРПВ, достоверно чаще наблюдаются эпизоды обострения ИБС, требующие госпитализации и реваскуляризации, и сердечно-сосудистые осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Renna N.F., de las Heras N., Miatello R.M. Pathophysiology of Vascular Remodeling in Hypertension. *Int J Hypertens.* 2013;1:1–7;
2. Shirwany N.A., Zou M.H. Arterial stiffness: a brief review. *Acta Pharmacol Sin.* 2010;31(10):1267–76;
3. Nichols W.W., Denardo S.J., Wilkinson I.B., McEniery C.M., et al. Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; 10(4):295–303;
4. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., Cruickshank K., Stanton A., Collier D., et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation.* 2006;113:1213–25;
5. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME. Central blood pressure: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens.* 2007;25(2):265–72;
6. Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V., Marchionni N., Di Bari M., Devereux RB, et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:2432–9;
7. Chirinos J.A., Kips J.G., Jacobs J.R., et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic study of atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60:2170–7;
8. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению и диагностике хронической формы ишемической болезни сердца, 2013 г.
9. Национальные рекомендации по кардиологии. Под редакцией проф. Р.Д. Курбанова, Ташкент, Узбекистан, 2010;
10. Stoner L., Faulkner J., Lowe A., M Lambrick D., et al. Should the augmentation index be normalized to heart rate? *J Atheroscler Thromb.* 2014; 21(1):11–6.
11. Wilkinson I.B., MacCallum H., Flint L., Cockcroft J.R., et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol.* 2000;525:263–70.;
12. Wilkinson I.B., Mohammad N.H., Tyrrell S., Hall I.R., et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *Am J Hypertens.* 2002; 15:24–30;
13. Weber T. et al. Severity of CAD and absolute AP. *J Circulation* 2004;109:184–9;
14. Nakamura R, Tomaru T et al. Significance of PWV in patients with CHD. *J Circulation* 2008; 72:598–604
15. Кочкина М.С., Евдокимова М.А., Асейчева О.Ю., Резниченко Н.Е., Чумакова О.С., Бакланова Т.Н., Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А. Скорость распространения пульсовой волны и риск развития фатальных исходов у больных с артериальной гипертензией, перенесших обострение ишемической болезни сердца. *Кардиология*, 2012; 2:14–9;
16. Агеев Ф.Т., Орлова Я.А., Нуралиев Э.А. и др. Скорость пульсовой волны – предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник*, 2007; 3:52–5;
17. Орлова Я.А., Кузьмина А.Е., Масенко В.П. и др. Влияние жесткости артерий на развитие сердечно-сосудистых осложнений при ИБС. *Кардиология*, 2009; 12: 11,7.
18. Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G. et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? // *Circulation.* –2012. – Vol. 106. – P. 2085–2090.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТА АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: СПИРОНОЛАКТОНА И ЭПЛЕРЕНОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

КАМИЛОВА У.К., РАСУЛОВА З.Д., НУРИТДИНОВ Н.А., ТАГАЕВА Д.Р.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

МИНЕРАЛКОРТИКОИД РЕЦЕПТОР АНТАГОНИСТЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ: СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА СПИРАНОЛАКТОН ВА ЭПЛЕРЕНОННИНГ БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ

Камилова У.К., Расулова З.Д., Нуритдинов Н.А., Тагаева Д.Р.

«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон

Тадқиқот мақсади – сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан хасталанган беморларда спиронолактон ва эплереноннинг креатинин ва коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ)га таъсирини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқот натижаларига кўра, сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан хасталанган 80 нафар беморда спиронолактон ва эплереноннинг креатинин ва коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) кўрсаткичларига нисбатан қиёсий самарадорлиги баҳоланди. I – III ФС СЮЕ билан хасталанган беморларда буйрақлар функционал ҳолати яхшиланиб, эплеренон гуруҳидаги самара сезиларли даражада ишончлилиги аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, буйрақлар дисфункцияси, фармакотерапия

SUMMARY

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF ANTAGONISTS OF MINERALCORTICOID RECEPTORS: SPIRANOLACTON AND EPLERENONE ON INDICATORS OF FUNCTIONAL STATE OF KIDNEY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kamilova U.K., Rasulova Z.D., Nuritdinov N.A., Tagaeva D.R.

State Institution “Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation”, Tashkent, Uzbekistan

The aim of the study is to comparatively assess the effect of spiranolactone and eplerenone on creatinine and glomerular filtration rates (GFR) in patients with chronic heart failure (CHF).

According to the results of the study, the comparative effectiveness of spiranolactone and eplerenone on creatinine and glomerular filtration rate (GFR) in 80 patients with chronic heart failure (CHF) was evaluated. An improvement was found in the indicators of the functional state of the kidneys in patients with I – III FC CHF with a more pronounced significant effect in the eplerenone group.

Key words: chronic heart failure, renal dysfunction, pharmacotherapy.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТА АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: СПИРОНОЛАКТОНА И ЭПЛЕРЕНОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Камилова У.К., Расулова З.Д., Нуритдинов Н.А., Тагаева Д.Р.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан

Целью исследования является сравнительная оценка влияния спиронолактона и эплеренона на показатели креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

По результатам исследования оценена сравнительная эффективность спиронолактона и эплеренона на показатели креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у 80 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Установлено улучшение показателей функционального состояния почек у больных с I – III ФК ХСН с более выраженным достоверным эффектом в группе эплеренона.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дисфункция почек, фармакотерапия.



В настоящее время смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) занимает основное место среди причин общей смертности. Одной из основных причин смерти пациентов с ССЗ является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6]. Лечение ХСН за последние полвека претерпело значительные изменения в соответствии с изменениями представлений о механизмах ее развития. Так, теория хронической гиперактивации нейрогормональных систем, в частности симпатoadренальной (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), легла в основу патогенетического лечения ХСН на протяжении уже более двадцати лет [2, 4]. Исследование RALES впервые показало, насколько важно адекватно контролировать активность альдостерона при ХСН [7].

Эффективность антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) в лечении пациентов с СН с низкой фракцией выброса менее 40% (СНнФВ) была доказана в исследованиях RALES, EPHESUS и EMPHASIS-HF [5,8]. Добавление к лечению спиронолактона в первом из перечисленных исследований и эплеренона – в двух других привело к значимому снижению общей смертности и от сердечно-сосудистой недостаточности, а также частоты госпитализаций, связанных с обострением ХСН [3]. В результате этих исследований АМКР включены в обязательный (I) класс российских, европейских и американских рекомендаций по лечению ХСН с низкой ФВ. Они являются третьим нейрогуморальным модулятором (вместе с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и бета-адреноблокаторами), применяемым для лечения ХСН.

Установлено, что у больных ХСН наличие почечной дисфункции является предиктором неблагоприятного клинического исхода, распространенность которой при ХСН от 25% до 60% [4]. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза в популяции ССЗ. Зачастую нарушение функции почек ограничивает применение ряда препаратов, в том числе и АМКР. Поэтому назначение фармакотерапии и контроль за показателями функционального состояния почек, а оценка нефропротективного эффекта данных препаратов определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования. Сравнительно оценить влияние спиронолактона и эплеренона на показатели креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы исследования. Были обследованы 80 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с I (36 больных), II (28 больных) и III (16 больных) функциональным классом (ФК) ХСН, согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации

кардиологов. Средний возраст больных составил $60,1 \pm 9,2$ года. Первую группу (I) составили 33 больных с I – III ФК ХСН, принимавших в течение 6 месяцев на фоне стандартной терапии (иАПФ, бета-блокаторы, антиагреганты) – спиронолактон; вторую группу (II) – 47 больных с I – III ФК ХСН, принимавших в течение 6 месяцев на фоне стандартной терапии – эплеренон. Всем больным определяли креатинин (Кр) в сыворотке крови расчетным методом СКФ по формуле $СКФ_{CKD-EPI}$ и $СКФ_{MDRD}$. Исследования проводили исходно и через 6 месяцев лечения.

Для статистической обработки данных использован программный пакет Microsoft Office Excel–2013, включая встроенные функции статистической обработки с помощью программы STATISTICA–6,0. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса). За статистически значимые изменения приняли уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты. Результаты исследования показали, что у больных с I ФК ХСН – Кр, $СКФ_{CKD-EPI}$ и $СКФ_{MDRD}$ составили $80,6 \pm 17,8$ мкмоль/л, $78,68 \pm 14,6$ мл/мин/1,73 м² и $79,53 \pm 18,7$ мл/мин/1,73 м² соответственно (табл. 1). У больных со II ФК ХСН Кр, $рСКФ_{CKD-EPI}$ и $СКФ_{MDRD}$ – 78 ± 10 мкмоль/л, $80,29 \pm 10,7$ мл/мин/1,73 м² и $79,93 \pm 11,3$ мл/мин/1,73 м² соответственно; с III ФК ХСН – $93 \pm 9,05$ мкмоль/л, $73,5 \pm 10,9$ мл/мин/1,73 м² и $73,8 \pm 8,3$ мл/мин/1,73 м² соответственно. Была отмечена тенденция к снижению $СКФ_{CKD-EPI}$ у больных с II – III ФК ХСН по сравнению с данными I ФК ХСН, не достигнув статистически значимых значений. Как видно из вышеперечисленных данных, показатели $рСКФ$ ниже нормы и соответствовали II стадии ХБП без выраженных клинических проявлений дисфункции почек.

На фоне шестимесячного лечения с включением спиронолактона у больных с I и III ФК ХСН показатели Кр, $СКФ_{CKD-EPI}$ и $СКФ_{MDRD}$ имели только тенденцию к улучшению, не достигнув достоверных значений по сравнению с исходными показателями; у больных со II ФК ХСН показатели Кр, $СКФ_{CKD-EPI}$ и $СКФ_{MDRD}$ после лечения составили $72,7 \pm 9,8$ мкмоль/л, $91,18 \pm 15,37$ мл/мин/1,73 м² и $96,53 \pm 24,19$ мл/мин/1,73 м² соответственно с достоверным увеличением $СКФ_{CKD-EPI}$ и $СКФ_{MDRD}$ на 16,7% ($p < 0,05$) и 24,3% ($p < 0,05$) и уменьшением Кр на 15,7% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с исходными показателями (табл. 2).

Исходные показатели Кр, СКФ_{CKD-EPI}, СКФ_{MDRD} у больных I – III ФК ХСН (M+SD)

Показатели	I ФК ХСН	II ФК ХСН	III ФК ХСН
Кр, мкмоль/л	80,6±17,8	78±10	93±9,05
СКФ _{CKD-EPI} мл/мин	78,68±14,6	80,29±10,7	73,5±10,9
СКФ _{MDRD} мл/мин/1,73 м ²	79,53±18,7	79,93±11,3	73,8±8,3

Таблица 2

Показатели функционального состояния почек в динамике лечения у больных первой группы с I – III ФК ХСН (M+SD)

Показатели	Первая группа (спиранолактон)					
	I ФК		II ФК		III ФК	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения
Кр, мкмоль/л	91,45±31,34	81±21,44	86,25±13,85	72,72±9,81*	98±12,71	81,6±26,42
СКФ _{CKD-EPI} мл/мин/1,73 м ²	75,06±19,34	79,52±18,87	78,13±11,03	91,18±15,37*	67,85±6,27	84,90±21,11
СКФ _{MDRD} мл/мин/1,73 м ²	73,27±21,58	81,49±21,89	77,67±10,51	96,53±24,19*	68,82±5,69	97,86±39,29

Примечание: * – достоверность $p < 0,05$ отношению к исходным значениям; ** – достоверность $p < 0,001$ по отношению к исходным значениям по

На фоне 6-месячного лечения у больных второй группы с включением эплеренона показатели Кр, СКФ_{CKD-EPI} и СКФ_{MDRD} после лечения: у больных I ФК ХСН составили 76,65±16,86 мкмоль/л, 87,41±14,24 мл/мин/1,73 м² и 88,82±16,72 мл/мин/1,73 м² соответственно с достоверным увеличением СКФ_{CKD-EPI} и СКФ_{MDRD} на 12,2% ($p < 0,05$) и 18% ($p < 0,05$), снижение Кр – на 15,8% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями; у больных со II ФК ХСН – 76,58±18,37 мкмоль/л, 86,40±14,51

мл/мин/1,73 м² и 90,63±22,43 мл/мин/1,73 м² соответственно с достоверным повышением СКФ_{CKD-EPI} и СКФ_{MDRD} на 14,1% ($p < 0,05$) и 18% ($p < 0,05$); у больных с III ФК ХСН после лечения показатели Кр, СКФ_{CKD-EPI} и СКФ_{MDRD} – 75,6±9,08 мкмоль/л, 87,09±16,42 мл/мин и 91,45±21,30 мл/мин/1,73 м² с достоверным увеличением СКФ_{CKD-EPI} и СКФ_{MDRD} на 23% ($p < 0,05$) и 34% ($p < 0,05$) и уменьшению Кр на 23% ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями (табл. 2).

Таблица 2

Показатели функционального состояния почек в динамике лечения у больных второй группы с I – III ФК ХСН (M+SD)

Показатели	Вторая группа (эплеренон)					
	I ФК		II ФК		III ФК	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения
Кр, мкмоль/л	91±23,13	76,65±16,86*	86,58±22,42	76,58±18,37	98,53±10,83	75,6±9,08**
СКФ _{CKD-EPI} мл/мин/1,73 м ²	77,88±13,22	87,41±14,24*	75,73±15,40	86,40±14,51*	70,66±18,00	87,09±16,42*
СКФ _{MDRD} мл/мин/1,73 м ²	75,28±18,92	88,82±16,72*	76,78±21,20	90,63±22,43*	68,28±15,24	91,45±21,30*

Примечание: * – достоверность $p < 0,05$ по отношению к исходным значениям; ** – достоверность $p < 0,001$ по отношению к исходным значениям

Нами были изучено функциональное состояние почек у больных с ХСН, обследована группа больных с ХСН с минимальным количеством добавочных факторов, способных приводить к поражению почек, было выявлено снижение СКФ ниже 90 мл/мин у 66% больных, без видимых клинических проявлений дисфункции почек и ХБП. Это, на наш взгляд, свидетельствует о том,

что даже «изолированная» ХСН может приводить к нарушению функционального состояния почек. Причем эти данные согласуются с результатами тех исследований, в которых проводился достаточно строгий отбор пациентов. Сочетание дисфункции почек у больных ХСН создает серьезные проблемы в плане определения терапевтической тактики, которая при этих



двух коморбидных состояниях должна быть комбинированной [5].

Общепризнанно, что прогноз больных ХСН особенно ухудшается при развитии ДП [4]. Вовлечение почек можно рассматривать как важнейшую детерминанту прогрессирования ХСН, и, таким образом, оправданны представления о значении сохранения почечной функции как важной составляющей вторичной профилактики ХСН. Сегодня хорошо известно, что многие факторы, ассоциирующиеся с развитием хронической болезни почек, одновременно

являются и сердечно-сосудистыми факторами риска [4].

Это и определило актуальность исследования, направленного на раннюю диагностику поражения почек у больных вследствие ХСН и изучение влияния фармакотерапии на функциональные показатели почек.

Заключение. Таким образом, результаты исследований показали улучшение показателей функционального состояния почек у больных с I – III ФК ХСН в обеих группах с более выраженным достоверным эффектом в группе эплеренона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А.И., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Антагонисты альдостерона в кардиологической практике, 2019; 17 (2):73–77.
2. Дроботя Н.В., Калтыкова В.В., Пироженко А.А. Современные взгляды на патогенетически обоснованную терапию ХСН: у кардиологов есть повод для оптимизма. Российский медицинский журнал, 2017; 25(20): 1435–1439.
3. Ларина В.Н. Возможности применения эплеренона при сердечной недостаточности с позиций доказательной медицины. Российский медицинский журнал, 2019; 1: 87–92.
4. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины, 2019; 1: 5–22.
5. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение. Архивъ внутренней медицины, 2019; 2: 93–106.
6. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. European Heart Journal, 2016; 37 (27): 2129–2200.
7. McGuinty C., Leong D., Weiss A., MacIver J. et al. Heart Failure: A Palliative Medicine Review of Disease, Therapies, and Medications With a Focus on Symptoms, Function, and Quality of Life. Journal of Pain and Symptom Management, 2020; 59 (5): 1127–1146.
8. Hansen M.R., Hróbjartsson A., Videbæk L., Ennis Z.N. Postponement of Death by Pharmacological Heart Failure Treatment: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trial. American Journal of Medicine, 2020; 133 (6): e280-e289.

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹ГАФУРОВ Б.Г., ²ХАЙРИЕВА М.Ф.

¹Ташкентский институт усовершенствования врачей,
²Бухарский медицинский институт

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЦЕРЕБРАЛ ВЕНОЗ ЕТИШМОВЧИЛИГИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Б. Г. Гафуров, М. Ф. Хайриева

Бухоро давлат тиббиёт институти, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Илмий тадқиқотда сурункали церебрал веноз етишмовчилиги (СЦВЕ) бўлган 90 нафар беморларда Л-лизин эсцинат дори воситасининг бемор шикоятлари динамикасига, неврологик синдромларнинг даражасига таъсири ўрганилди. Асосий гуруҳни ташкил қилган 50 нафар бемор Л-лизин эсцинат дори воситасини 5 мл дан 7 сутка давомида вена ичига томчилатиб / тўғридан-тўғри юбориш йўли билан 2 даволаш курсини олишди, 2- ва 30-кунларда кузатувлар ўтказилди ва назорат гуруҳини ташкил қилган 40 нафар бемор билан солиштирилди. Натижа шуни кўрсатдики, Л-лизинни эсцинат билан даволаш беморнинг шикоятларини сезиларли даражада камайтиради ва ишлатилган шкалалардаги баллар натижасини яхшилади. Л-лизин эсцинат препаратининг тавсия этилган дозаларда хавфсизлиги тасдиқланди.

Калит сўзлар: сурункали церебрал веноз етишмовчилиги, Л-лизин эсцинат, дегидратация, веноз дренаж тизимлари.

SUMMARY

FEATURES OF CHRONIC CEREBRAL VENOUS INSUFFICIENCY

B.G.Gafurov, M.F.Khayrieva

Bukhara medical Institute, Tashkent Institute of advanced medical training

In the article, the effect of L-lysine escinate in 90 patients with chronic cerebral venous insufficiency (ChcVn) on the dynamics of complaints and the severity of neurological syndromes was studied. The main group consisted of 50 patients who received 2 courses of therapy with L-lysine escinate intravenously drop / stream slowly at a dose of 5 ml for 7 days, conducted on the 2nd and 30th day of observation, and 40 patients who made up the comparison group. The result revealed that treatment with L-lysine escinate leads to a significant reduction in patient complaints and improved scoring on the scales used. The safety profile of the effect of the drug L-lysine escinate has been confirmed in the recommended doses.

Key words: chronic cerebral venous insufficiency, L-lysine escinate, venous drainage systems.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Гафуров Б.Г.¹, Хайриева М.Ф.²

¹Ташкентский институт усовершенствования врачей, ²Бухарский медицинский институт

В работе было изучено влияния Л-лизина эсцинат у 90 пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью (ХЦВН) на динамику предъявляемых жалоб, выраженность неврологических синдромов. Основную группу составили 50 пациентов, получивших 2 курса терапии препаратом Л-лизина эсцинат внутривенно капельно/струйно медленно в дозе 5 мл в течение 7 суток, проводившиеся на 2-е и 30-е сутки наблюдения, и 40 пациентов, составивших группу сравнения. В результате было выявлено, что лечение препаратом Л-лизина эсцинат приводит к достоверно значимому снижению жалоб пациентов и улучшению балльной оценки по используемым шкалам. Подтвержден безопасный профиль влияния препарата Л-лизина эсцинат в рекомендованных дозах.

Ключевые слова: хроническая церебральная венозная недостаточность, Л-лизина эсцинат, дегидратация, венозные дренажные системы.

Церебральная венозная недостаточность (ЦВН) – патологическое состояние, связанное с нарушением венозного оттока из головного мозга, приводящее к снижению кровотока и перемежающемуся возвратному движению крови от внутричерепной яремной вены через поперечный и другие синусы в базальные вены Розенталя и глубокие церебральные вены [1–3]. Различают

острые церебральные венозные тромбозы (ЦВТ) и хронические формы церебральной венозной недостаточности (ХЦВН), развивающиеся в результате длительно существующих церебральных венозных дисциркуляций. Сведения о распространенности ХЦВН в литературе представлены недостаточно. По мнению ряда авторов [4–6], ХЦВН или церебральная венозная дисциркуляция



встречаются намного чаще, чем диагностируются, что может быть связано с полиморфизмом и неспецифичностью жалоб, предъявляемых пациентами на ранних стадиях ХЦВН, а также недостаточным вниманием врачей к особенностям клинических проявлений ХЦВН. Основными патогенетическими механизмами развития ХЦВН являются повышение гидростатического давления в проксимальных венах и капиллярах, повышение внутричерепного давления и развитие цитотоксического и вазогенного отеков головного мозга. В зоне отека могут развиваться стазы, а в тяжелых случаях (при ЦВТ) – формирование диапедезных кровоизлияний и ишемических очагов [7]. Актуальность изучения хронической венозной патологии головного мозга определяется не только ее высокой распространенностью, но и отсутствием четких критериев диагностики и стандартов лечения. Применение препарата L-лизина эсцинат, обладающего венотоническим эффектом, является общепризнанным в лечении ХЦВН.

Цель работы – изучение влияния L-лизина эсцинат у пациентов с ХЦВН на динамику предъявляемых жалоб, выраженность неврологических синдромов.

Материал и методы. В исследование были включены 80 пациентов с ХЦВН. Критериями включения были: клинические признаки церебральной венозной дисциркуляции, больные не получавшие антиоксидантную, нейропротективную и венотоническую терапию за последние 3 мес. до начала включения в исследование. Вошедшим в основную группу 40 пациентам на 2-й день наблюдения было назначено внутривенное капельное/струйное медленное введение L-лизина эсцинат в дозе 5 мл в течение 7 сут. Аналогичный курс лечения препаратом L-лизина эсцинат был повторен на 30-е сутки от начала исследования. Группу сравнения составили 40 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Срок наблюдения за пациентами составил 8 нед.

Всем пациентам до и после первого и второго курсов лечения (1-й день, 1, 4, 5 и 8-я недели) проводились физикальное, лабораторное, неврологическое, нейропсихологическое обследования по субъективной шкале астении (MFI–20), шкале тревоги Гамильтона, краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) и шкале Тиннетти, также больные тестировались по шкале общего клинического впечатления.

Результаты. При первичном обследовании больных было выявлено, что в основной группе и в группе сравнения преобладали женщины (72,5 и 76,5% соответственно), средний возраст которых составил $47,3 \pm 17,1$ года. Ведущими симптомами у пациентов обеих групп были головная боль (95% пациентов), несистемное головокружение (88,75%), симптом «песка в глазах» (76,25%),

чаще возникающий в утренние часы. Среди основных жалоб также преобладали астенические жалобы (92,5%) – общая слабость, повышенная утомляемость, быстрая истощаемость. Астенический синдром у 42 (46,6%) пациентов сочетался с вегетативными симптомами – повышенной потливостью, лабильностью артериального давления и пульса. Психозомоциональная симптоматика была представлена снижением памяти (73,75%), раздражительностью (60%), эмоциональной лабильностью (66,25%), чувством тревоги (38,75%), нарушениями сна (63,75%). Использование оценочных шкал позволило диагностировать наличие астенического синдрома у 70 (77,8%) больных, вестибуло-атактических нарушений – у 73 (81,1%) больных, тревожных нарушений – у 59 (65,6%), вегетативных нарушений – у 36 (40%). Оценка астенического синдрома по шкале MFI–20 показала, что наиболее значимые нарушения отмечались при исследовании общей ($16,7 \pm 1,3$ балла) и физической астении ($16,5 \pm 1,1$ балла). Нарушения мотивации ($10,0 \pm 1,6$ балла), пониженная активность ($15,2 \pm 1,9$ балла) и психическая астения ($12,1 \pm 2,3$ балла) были также достаточно распространены, но их выраженность уступала показателям общей и физической астении. У ряда пациентов показатели общей астении достигали максимальной степени – 20 баллов. При анализе изменений выраженности астенического синдрома по шкале MFI–20 у пациентов основной группы была отмечена значительная положительная динамика. Наиболее значимые достоверные изменения были выявлены при оценке общей астении, физической астении и пониженной активности – средний балл по подшкалам общей астении за период наблюдения снизился с $16,7 \pm 1,3$ до $8,5 \pm 1,2$, физической астении – с $16,5 \pm 1,2$ до $8,0 \pm 0,7$, пониженной активности с $15,2 \pm 1,1$ до $9,0 \pm 2,4$. По подшкалам нарушения мотивации и психической астении положительной динамики не отмечалось. Выраженность астенических нарушений в группе сравнения за период наблюдения также уменьшилась, однако динамика балльной оценки шкалы MFI–20 не была статистически достоверной.

На фоне терапии препаратом L-лизина эсцинат после окончания первого курса лечения у пациентов основной группы значительно уменьшились тревожные расстройства. У больных отмечалась нормализация настроения, в значительной мере снизилось количество предъявляемых ими соматических жалоб. В начале наблюдения средний балл по шкале тревоги Гамильтона составлял $29,4 \pm 4,6$, а к окончанию первого курса лечения (1 нед.) – $17,3 \pm 3,7$. В последующем, на 4 неделе наблюдения положительная динамика сохранялась и составила $13,1 \pm 1,1$, а к окончанию наблюдения (8 нед.) – $9,7 \pm 1,2$, что указывало

на отсутствие тревожных расстройств. Полученные различия были статистически достоверны. В группе сравнения достоверной положительной динамики по шкале тревоги Гамильтона за период наблюдения получено не было. У части обследованных определялся когнитивный дефицит, соответствовавший по степени выраженности умеренным когнитивным расстройствам (средний балл по шкале MMSE $25,9 \pm 1,4$). Субъективно пациенты также были не удовлетворены состоянием своей памяти и возможностью концентрации внимания. После проведения лечения препаратом L-лизина эсцинат отмечался регресс когнитивного дефицита. Субъективное улучшение касалось памяти, концентрации внимания, быстроты реакции, скорости протекания мыслительных процессов. При объективной оценке по шкале MMSE положительная динамика у пациентов основной группы была выявлена к 4-й неделе наблюдения у 34 (68%) больных. Средний балл по шкале MMSE увеличился на 1,6. К концу наблюдения положительная динамика была отмечена у 44 (88%) пациентов, средний балл увеличился на 1,8, однако разница была статистически недостоверна. В группе сравнения положительная динамика по шкале MMSE отмечена к 8-й неделе наблюдения. Средний балл увеличился на 1,1, однако данная положительная динамика была статистически недостоверна. У пациентов основной группы улучшение двигательной активности по шкале Тиннетти отмечено к 4-й неделе, а к 8-й неделе наблюдения отмечено достоверное улучшение двигательной активности с $30,9 \pm 2,1$ до $39,3 \pm 0,4$ ($p < 0,01$). В группе сравнения к концу наблюдения по шкале двигательной активности также выявлена положительная динамика – с $31,4 \pm 2,3$ до $38,6 \pm 0,9$ балла ($p \leq 0,05$). При сравнении

двигательной активности по шкале Тиннетти в конце лечения в основной группе ($39,3 \pm 0,4$ балла) и группе сравнения ($38,6 \pm 0,9$ балла) статистически достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,01$). Анализ результатов по шкале общего клинического впечатления подтвердил терапевтическую эффективность L-лизина эсцинат. Динамика состояния всех больных основной группы к концу лечения оказалась положительной: у 70% (35) пациентов была достигнута оценка «значительное улучшение», а у 28% (14) пациентов отмечено «небольшое улучшение», но ни у одного из пациентов не было диагностировано «ухудшение состояния». В группе сравнения к окончанию наблюдения (7-й визит) у 56% (28) пациентов (52,5%) отмечено отсутствие изменений в своем состоянии, «небольшое улучшение» отмечено у 48% (24) пациентов и у 12% (6) пациентов отмечено «большое улучшение» состояния. Следует особо отметить хорошую переносимость препарата L-лизина эсцинат. При проведении исследования у пациентов обеих групп неблагоприятных явлений и ухудшения состояния не наблюдалось ни в одном случае.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено достоверное положительное влияние L-лизина эсцинат на представленность жалоб пациентов и показатели балльной оценки ХЦВН – астенического, вестибуло-координаторного и тревожного синдромов, а также показателей психоэмоционального статуса, что коррелировало с нормализацией скорости кровотока в глубоких венах и увеличением гемодинамического резерва. Все это позволяет рекомендовать L-лизин эсцинат для использования в комплексной терапии пациентов с ХЦВН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мчедлишвили Г.И. Спазм сосудов головного мозга. Тбилиси: Изд-во Мецниереба; 1977.
2. Бурцев Е.М., Сергиевский С.Б., Асратян С.А. Варианты церебральной артериальной и венозной ангиоархитектоники при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999;99(4):45–57.
3. Guenther G., Arauz A. Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update. *Neurologia*. 2011;26(8):488–498. doi: 10.1016/j.nrleng.2010.09.002
4. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. М.: Медицина; 1989.
5. Шумилина М.В. Нарушения венозного церебрального кровообращения с сердечно-сосудистой патологией: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2002.
6. Baracchini C., Perini P., Calabrese M., Causin F., Rinaldi F. No evidence of chronic cerebrospinal venous insufficiency at multiple sclerosis onset. *Ann Neurol*. 2011;69:90–99. doi: 10.1002/ana.22228
7. Canhao P., Falcao F., Ferro J.M. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:159–166. doi: 10.1159/000068833
8. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2001;49(5):626–628.
9. Дзяк Л.А., Серко А.Г., Сук В.М. L-лизина эсцинат – шаг на опережение в внутричерепной



гипертензии. Международный неврологический журнал. 2009;3:1–4.
10. Усенко Л.В., Слива В.И., Криштафор А.А., Воротилицhev С.М. Применение L-лизина эсцинат

при купировании локальных отеков в церебральной и спинальной нейрохирургии и реаниматологии. Новости медицины и фармации. 2002;7–8:3.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

АМИНОВ А.А., НАГАЕВА Г.А., МАМУТОВ Р.Ш.

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

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ИЛК БОР ЎТКАЗИЛГАН МИОКАРДНИНГ ЎТКИР ИНФАРКТИ МИЛЛИЙ РЕГИСТРИНИНГ БАЪЗИ НАТИЖАЛАРИ

Аминов А.А., Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ДМ, Ташкент ш., Узбекистон

Мақолада Ўзбекистон Республикасида илк бор ўтказилган миокарднинг ўткир инфаркти (МЎИ) Миллий Регистрининг баъзи натижалари таҳлили келтирилган. Мазкур регистрининг зарурияти ва долзарблиги, МЎИ клиник кечишининг худудий тафовутларининг айрим хусусиятлари ёритилган. 6275 нафар бемор маълумотлари таҳлили асосида мамлакатнинг турли худудларига хос бўлган айрим гендер ва ёшга оид қатор тафовутлар аниқланган. Бундай тафовутлар асосан аёллик жинсининг ва катта ёшдагиларнинг ҳамда қандли диабет коморбидлигининг ўлим кўрсаткичига салбий таъсирида намоён бўлди. МЎИдан содир бўлувчи ўлим кўрсаткичида мамлакат миқёсида тромболитик терапиянинг нисбатан кам самарадорлиги аниқланган бўлса-да, айрим худудларда бу даволаш услуги натижасида стационар ўлим кўрсаткичи ишончли тарзда пасайгани аниқланди. Бу фактни чуқурроқ таҳлил қилиш зарурияти мавжудлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: миокарднинг ўткир инфаркти, регистр, гендер-ёш тафовутлари, тромболитик терапия, коморбид патология, ўлим кўрсаткичи.

SUMMARY

SOME RESULTS OF THE FIRST OF NATIONAL REGISTER OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN REPUBLIC OF UZBEKISTAN

A.A.Aminov, G.A.Nagayeva, R.Sh.Mamutov

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

The article provides an analysis of some results of the first National Register of acute myocardial infarction (AMI) in the Republic of Uzbekistan. Described of necessity and relevance of this register, difference of regional features of the course of AMI in the country. Based on the analysis of data from 6275 patients, a number of significant gender-age and interregional differences were obtained. The main differences were revealed in the vulnerability of women gender, the elderly age of the general cohort and the comorbidity of diabetes, its negative impact on the mortality rate. The unexpected fact was the low efficiency of thrombolytic therapy (TLT) in mortality rate from AMI in the whole country. However, in some of its regions, TLT significantly reduced inpatient mortality from this acute cardiovascular pathology, the study of which requires a more detailed analysis.

Keywords: acute myocardial infarction, gender-age differences, thrombolytic therapy, comorbidity pathology, mortality rate

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Аминов А.А., Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии», Ташкент, Узбекистан.

В статье приводится анализ некоторых результатов первого Национального регистра острого инфаркта миокарда (ОИМ) в Республике Узбекистан. Изложены необходимость и актуальность данного регистра, ряд региональных особенностей течения ОИМ в стране. На основе анализа данных 6275 больных получен ряд достоверных гендерно-возрастных и межрегиональных различий. Основная разница выявлялась в уязвимости женского пола, пожилого возраста, общей когорты и коморбидности сахар-

ного диабета, его отрицательном влиянии на показатель летальности. Неожиданным фактом оказалась относительно низкая эффективность тромболитической терапии (ТЛТ) в снижении летальности от ОИМ в целом по стране. Однако в отдельных её регионах проведение ТЛТ достоверно снижал стационарную летальность от данной острой сердечно-сосудистой патологии, изучение которой требует более детального анализа.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, регистр, гендерно-возрастная разница, тромболитическая терапия, коморбидная патология, летальность.

Высокая медико-социальная значимость ОИМ предопределила проведение нескольких регистров в нашей республике (Регистры 1981, 1991, 2001, 2011 годов, «ACCORS-UZ», «РЕКОРД–2 АН», «РОКСИМ-Уз»), (5,6,7,8). Однако эти регистры проводились на относительно малой территории (город, область, район г. Ташкента). Широкое использование различных регистров острого инфаркта миокарда позволяет выявить истинные уровни летальности и применяемых методов лечения (4). В литературе имеется достаточное количество исследований, в которых установлена выраженная взаимосвязь показателей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с воздействием неблагоприятных внешних факторов (1–3). Изучение последних требовало проведения анализа особенностей течения ОИМ в нашей стране, которая имеет несколько регионально-климатических зон. В 2018 году впервые в масштабе республики начат регистр ОИМ с охватом всех регионов страны.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа региональных, гендерно-возрастных особенностей, путей поступления больных в стационар, структуры заболеваемости и стационарной летальности от острого инфаркта миокарда в Республике Узбекистан по данным Национального регистра.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования явилась созданная и обработанная в соответствии с разработанным протоколом Национального регистра ОИМ база анкетных данных 6275 пациентов, поступивших

в стационар с диагнозом острый инфаркт миокарда (ОИМ) из 10 регионов Республики Узбекистан. Использовались популяционно-профилактические, статистические методы, а также специальные опросники. Статистический анализ проведен с расчетом среднеарифметического значения, стандартной ошибки, моды, медианы, коэффициента вариации, среднеквадратического отклонения, минимальных и максимальных значений показателей, коэффициентов корреляции. Для определения достоверных различий качественных показателей использовались критерии χ^2 .

Результаты и обсуждение. Проведен анализ электронной базы 6275 больных ОИМ, пролеченных в стационарах 10 регионов Республики Узбекистан. Анализ основных параметров данной когорты Национального регистра показал, что средний возраст больных составил $61,2 \pm 9,8$ лет. Средний возраст мужчин и женщин, уровень САД и ДАД, по локализации поражения и частоте ИМ с зубцом Q в целом по республике достоверной гендерной разницы не наблюдалось (табл. 1). В то же время женщины с ОИМ отличались достоверным преобладанием коморбидности СД (М–24,5%; Ж–28,0%; $p < 0,002$). Стационарная летальность также оказалась более высокой среди женщин (Ж–18,3%, М–14,2%, $p < 0,001$). В группе женщин достоверно больше оказалось госпитализированных в стационар по скорой помощи (Ж–65,3%, М–62,1%, $p < 0,01$).

Таблица 1

Общая характеристика больных, включенных в Национальный регистр ОИМ.

	К-во	Ср.возр. (лет)	САД мм. рт.ст.	ДАД мм. рт.ст.	Охват ТЛТ (%)	ОИМ с з-Q (%)	Наличие СД (%)	Госп-я по СМП (%)	Лет-ть (%)
Всего	6275 (100 %)	$61,2 \pm 9,8$	$129,4 \pm 27,6$	$79,5 \pm 15,8$	26,4	58,2	25,3	64,3	15,6
М	3917 (62 %)	$61,1 \pm 9,8$	$129,3 \pm 26,8$	$79,6 \pm 15,4$	28,2	59,6	24,5	62,1	14,2
Ж	2358 (38 %)	$61,6 \pm 9,8$	$129,7 \pm 28,3$	$79,4 \pm 16,3$	25,3	57,8	28,0	65,3	18,3
$p =$ (м/ж)		0,05	0,58	0,6	0,01	0,16	0,002	0,01	0,001

Следующим этапом изучения явился анализ результатов использования тромболитической терапии (ТЛТ) среди больных. Больные были разделены на 2 группы: 1 гр. – больные, получавшие ТЛТ (n–1700), и 2 гр. – не

получавшие ТЛТ (n–4575). В обеих группах удельный вес мужчин преобладал по сравнению с женщинами (1 гр. (м/ж) – 65%/35% и 2 гр. – 62%/38%). По ряду показателей наблюдалась существенная разница. Так,



средний возраст получавших ТЛТ равнялся $60,0 \pm 9,2$ года, во 2 гр. он был $61,8 \pm 10,0$ года ($p < 0,0001$); анализ уровня АД показал, что среди получавших ТЛТ САД достоверно выше по сравнению с группой, не получавших ТЛТ (соот-но, 1 гр. – $131,3 \pm 24,1$ мм рт. ст. и 2 гр. – $128,8 \pm 28,5$ мм рт. ст., $p < 0,001$). По ДАД также сохранялась подобная тенденция, что возможно объясняется относительно большей частотой кардиогенного шока (который является противопоказанием к применению данного метода лечения) в группе не получавших ТЛТ. Больные 1 гр. отличались большим удельным весом ОИМ с зубцом Q: в 1 гр. – $67,1\%$, во 2 гр. – $55,9\%$ ($p < 0,0001$). Коморбидность сахарного диабета относительно часто встречалась в 1 группе ($p < 0,053$). По частоте локализации поражения больные изучаемых групп между собой не

отличались. Если в группе больных, получавших ТЛТ, летальность составила $15,2\%$, то в группе без ТЛТ данный показатель равнялся $15,9\%$, разница была недостоверной (таб. 2). По путям поступления в стационар (по СМП или самотеком) больные 1 гр. отличались преимущественным поступлением по СМП (75% против 25%), в то же время во 2 гр. лица, поступившие по СМП, составили меньший процент по сравнению с 1 гр. (59% и 41% соответственно по СМП и самотеком), разница была высокодостоверной ($p < 0,0001$). Это объясняет более частое применение ТЛТ при поступлении больного в стационар по СМП, когда чаще всего обращаются в ранние сроки заболевания, что является главным требованием для использования данного метода лечения.

Таблица 2

Результаты использования тромболитической терапии

Параметры	Все	1 гр. (с ТЛТ)	2 гр. (без ТЛТ)	p
n	6275	1700 (27,1%)	4575 (72,9%)	
Возраст (лет)	$61,2 \pm 9,8$	$60,0 \pm 9,2$	$61,8 \pm 10,0$	$< 0,0001$
САД (мм рт. ст.)	$129,4 \pm 27,6$	$131,3 \pm 24,1$	$128,8 \pm 28,5$	$< 0,001$
ДАД (мм рт. ст.)	$79,5 \pm 15,8$	$80,8 \pm 14,1$	$79,1 \pm 16,2$	$< 0,0001$
ОИМ с зубцом Q	$58,2\%$	$67,1\%$	$55,9\%$	$< 0,0001$
Наличие СД	$25,3\%$	$27,5\%$	$25,1\%$	$< 0,053$
Летальность	$15,6\%$	$15,2\%$	$15,9\%$	$< 0,18$

В табл. 3 представлены некоторые региональные особенности ОИМ. Для данного анализа территория республики условно разделана на несколько регионов по климатическим условиям, схожести уклада жизни, устоявшимся региональным традициям населения: Ферганская долина (Фергана, Андижан, Наманган), аридная зона (Кашкадарья, Бухара, Навои, Джизак), северная зона (РКК, Хорезм) и г. Ташкент (столица).

Анализ показал, что при относительно одинаковом уровне (в гендерном плане) среднего возраста в целом по республике выявлена достоверная региональная гендерная разница в показателе. Если эти колебания в целом по всей когорте составили от $59,0 \pm 9,3$ лет (аридная зона) до $64,2 \pm 9,8$ года (г. Ташкент) ($p < 0,0001$), то в гендерном плане колебания составили от $60,1 \pm 9,5$ года (аридная зона) до $66,8 \pm 10,6$ года (г. Ташкент) ($p < 0,0001$). Достоверно повышенные уровни систолического АД (САД) по сравнению со средне-республиканскими наблюдались в женской когорте Ферганской долины (соответственно $134,4 \pm 28,5$ мм рт. ст. и $129,7 \pm 28,3$ мм рт. ст.), ($p < 0,0001$). Использование ТЛТ наблюдалось достоверно

чаще в Ферганской долине ($19,6\%$ больных в аридной зоне и $33,1\%$ в Ферганской долине), ($p < 0,001$). По показателю летальности женщины в целом по когорте и в регионах оказались более уязвимыми, с разной степенью достоверности. Как видно из таблицы, коморбидность СД также преобладала среди женской когорты, за исключением аридной зоны (табл. 3).

По данным литературы, течение ОИМ в старших возрастных группах отличается высокой частотой коморбидности СД, АГ, летальности и т.д. Для изучения данных процентов больные ОИМ были разделены на 2 группы: гр. А – лица < 60 лет ($n=3053$) и гр. Б – лица в возрасте ≥ 60 лет ($n=3222$). Если соотношение мужчин и женщин в гр. А составило 64/36, то в гр. Б – 60/40, с некоторым увеличением удельного веса женщин в старшей возрастной группе (табл. 4). Средний возраст составил в гр. А – $53,3 \pm 5,5$ года, в гр. Б – $68,9 \pm 6,4$ года. Особенности гр. А явились относительно низкое САД (гр. А – $128,7 \pm 26,5$ мм рт. ст. против в гр. Б – $130,2 \pm 28,2$ мм рт. ст., $p < 0,0001$), меньшим уровнем летальности (14% против 17% , $p < 0,001$), относительно меньшей коморбидностью СД и более высоким охватом ТЛТ.

Возрастно-гендерные особенности ОИМ по данным Национального регистра по регионам (n=6275).

		К-во	Ср. возр. (лет)	САД мм рт. ст.	ДАД мм рт. ст.	Охват ТЛТ (%)	ОИМ с з-Q (%)	Наличие СД (%)	Госп-я по СМП (%)	Лет-ть (%)
РУз	N-	6275 (100 %)	61,2 ± 9,8	129,4 ± 27,6	79,5 ± 15,8	27,1	59,0	25,8	64,3	15,7
	M	3917 (62 %)	61,1±9,8	129,3 ± 26,8	79,6 ± 15,4	28,2	59,6	24,5	62,1	14,2
	Ж	2358 (38 %)	61,6 ± 9,8	129,7 ± 28,3	79,4 ± 16,3	25,3	57,8	28,0	65,3	18,3
	p=*		0,05	0,58	0,6	0,01	0,16	0,002	0,01	0,0001
г. Ташкент	N-	679 (100%)	64,2 ± 9,8	122,3 ± 22,6	75,5±17,6	22,8	60,1	26,1	80,5	18,4
	M	421 (62 %)	61,8 ± 11,8	124,7 ± 27,3	76,6 ± 16,7	24,7	60,3	22,8	71,0	14,5
	Ж	258 (38 %)	66,8 ± 10,6	117,9 ± 30,3	72,5 ± 18,8	18,2	59,7	31,4	85,3	24,8
	p=*		0,0001	0,003	0,003	0,05	0,87	0,01	0,0000	0,0008
Ферган-ская долина	N-	2809 (100 %)	61,2 ± 9,8	131,3 ± 26,6	79,5 ± 15,8	33,1	61,1	21,1	70,2	19,2
	M	1812 (65 %)	62,5 ± 9,5	130,2 ± 24,9	80,1 ± 13,8	34,3	62,7	19,3	68,4	17,3
	Ж	997 (35 %)	61,0 ± 9,2	134,4 ± 28,5	80,9 ± 15,4	31,0	58,3	24,3	71,5	22,8
	p=*		0,0001	0,0001	0,16	0,07	0,02	0,002	0,01	0,0004
Аридная зона	N-	506 (100 %)	59,0 ± 9,3	128,3 ± 24,6	79,6 ± 15,3	22,6	55,3	33,1	53,1	12,3
	M	315 (62 %)	59,1 ± 9,4	129,3 ± 27,3	79,8 ± 15,6	22,3	54,0	33,5	50,9	11,5
	Ж	191 (38 %)	60,1 ± 9,5	127,7 ± 25,5	79,5 ± 15,5	23,0	57,2	32,6	54,4	13,5
	p=*		0,01	0,16	0,65	0,69	0,13	0,66	0,1	0,15
Северная зона	N-	506 (100 %)	62,2 ± 9,5	130,2 ± 25,3	80,5 ± 15,8	19,6	59,9	18,4	60,4	8,5
	M	315 (62 %)	60,6 ± 9,2	130,1 ± 33,3	80,4 ± 20,1	22,9	63,8	16,8	62,9	8,3
	Ж	191 (38 %)	65,5 ± 10,0	131,3 ± 31,5	80,9 ± 18,3	16,2	53,4	20,9	58,1	8,9
	p=*		0,0001	0,68	0,95	0,07	0,02	0,25	0,28	0,81

* p – достоверность разницы между M и Ж.

Таблица 4

Некоторые особенности ОИМ у пожилых лиц

Параметры	Все	Гр.А (<60 лет)	Гр.Б (≥60 лет)	p
N-	6275	3053 (49 %)	3222 (51 %)	
Возраст (лет)	61,2 ± 9,8	53,3 ± 5,5	68,9 ± 6,4	<0,0001
САД (мм рт. ст.)	129,4 ± 27,6	128,7 ± 26,5	130,2 ± 28,2	<0,02
ДАД (мм рт. ст.)	79,5 ± 15,8	80,5 ± 14,3	80,2 ± 14,4	<0,58
ОИМ с зубцом Q	59,2 %	59,2 %	58,7 %	<0,09
Охват ТЛТ (%)	27,1	30,9	23,5	<0,0001
Наличие СД	25,8	23,9	27,6	<0,0008
Наличие других коморбидных заб-й	40,2	40,2	40,2	
Соотношение M/Ж	62/38	64/36	60/40	
Летальность	19 %	14 %	17 %	<0,001

В табл. 5 представлены результаты сравнений двух групп по исходам заболевания. Проведенный анализ среди двух групп, созданных по исходам заболевания (выписанные – В и умершие – У), показал, что соотношение M/Ж (64%/36%) в группе выписанных (n=5287) было близким с подобным показателем общей когорты больных (62%/38%), а в группе умерших (n=988) удельный вес женской половины достоверно выше и составил 56% /44% (разница достоверна, p<0,0004), что позволяет говорить о большей уязвимости женщин по исходам заболевания. Достоверная

разница также наблюдалась в возрасте этих групп: при среднем возрасте выписанных 60,9 ± 9,6 года, данный показатель умерших равнялся 63,2 ± 10,7 года (p<0,0001). Охват ТЛТ в группах был почти одинаковым (34% и 31%, соответственно среди выписанных и умерших). Если поражение миокарда с зубцом Q среди выписанных наблюдалось у 57,1% лиц, то в группе умерших подобное поражение наблюдалось у 68,4% лиц (p<0,0001). Коморбидность СД также преобладала в группе умерших (25,4% и 27,9% соответственно среди выписанных и умерших), однако не достигла



уровня достоверности ($p < 0,1$). В то же время достоверно чаще среди больных со смертельным коморбидность других патологий наблюдалась исходом (19,4 % и 44,3 % соответственно, $< 0,004$)

Таблица 5

Результаты сравнительного анализа умерших и выписанных групп больных

Параметры	Все	Гр. В	Гр. У	p
N-	6275	5287 (84,3%)	988 (15,7%)	
Возраст (лет)	61,2 ± 9,8	60,9 ± 9,6	63,2 ± 10,7	<0,0001
САД (мм рт. ст.)	129,4 ± 27,6	128,7 ± 26,5	130,2 ± 28,2	<0,0001
ДАД (мм рт. ст.)	79,5 ± 15,8	80,5 ± 14,3	80,2 ± 14,4	<0,0001
ОИМ с зубцом Q	59,2%	57,1%	68,4%	<0,0001
Охват ТЛТ (%)	27,1	27,3	26,2	<0,48
Наличие СД	25,8	25,4	27,9	<0,1
Наличие других коморбидных заб-й	40,2	19,4	44,3	<0,004
Соотношение М/Ж	62/38	64/36	56/44	
Летальность	19%	14%	17%	<0,001

Противоречивые данные получены при изучении влияния использования ТЛТ на уровень летальности. В целом по республике ТЛТ не изменил стационарную летальность (табл. 6). При раздельном изучении влияния ТЛТ на уровень летальности выявлено значимое её снижение лишь в г. Ташкенте ($p < 0,01$). Некоторое снижение

данного показателя наблюдалось в Ферганской долине, однако оно было статически незначимым (17,8% при ТЛТ и 19,9% без ТЛТ). Вероятно, причиной таких результатов явился высокий показатель поступления больных в стационар по службе СМП в первые часы заболевания по г. Ташкенту по сравнению с регионами (табл. 3).

Таблица 6

Влияние ТЛТ на летальность от ОИМ

Области	% б-х, получивших ТЛТ	Летальность (%)		
		с ТЛТ	без ТЛТ	p
Всего	27,1	15,2	15,9	<0,5
г. Ташкент	22,8	11,3	20,5	<0,01
Ферг. долина	33,1	17,8	19,9	<0,18
Аридная зона	22,6	13,0	12,1	<0,6
Северная зона	19,6	0,09	0,08	<0,9

Несмотря на это, данный факт требует дальнейшего детального изучения особенностей течения ОИМ в региональном разрезе.

Выводы: 1. Полученные результаты по Регистру ОИМ в регионах республики позволяют выявить ряд особенностей и различий, влияющих на исходы заболевания.

2. В целом по республике женская популяция отличалась достоверно частой встречаемостью

СД, преобладанием уровня летальности по сравнению с мужской.

3. Выявлены ряд достоверных межрегиональных различий в показателях среднего возраста, САД, ДАД, по частоте различных форм и локализаций поражения.

4. Выявленная относительно низкая эффективность ТЛТ на стационарную летальность от ОИМ требует более детального изучения причин данного факта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Горбатенко В.П. и др. Особенности развития и течения острой коронарной недостаточности в период экстремально жарких погодных условий. Ж. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; №5, с. 52–59.
2. Табакаев М.В., Власенко А.Е., Наумова С.А., Артамонова Г.В. Подходы к оценке влияния условий окружающей среды на сердечно-сосудистую патологию городского населения. сб. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний; г. Москва, 2015; №4, с. 61–66.
3. Зайратьянц О.В., Черняев А.Л., Поляно Н.И. и др. Структура смертности населения Москвы от болезней органов кровообращения и дыхания в период аномального лета 2010 года. Ж. Пульмонология, 2011, № 4, с.29–33.



4. Крючков Д.В., Артамонова Г.В. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда. Ж. Кардиология, 2016, №6, с. 32–35.
5. Мамутов Р.Ш. Профилактическая кардиология в Узбекистане: некоторые результаты и принципы организации на уровне первичного звена здравоохранения. Ж. Кардиология Узбекистана, 2006, №1, с. 23–26.
6. Курбанов Р.Д., Аляви А.Л., Никишин А.Г. ACCORS-UZ – первый регистр острых коронарных синдромов в Узбекистане. Ж. Кардиология Узбекистана, 2008, №3, с. 7–14.
7. Грацианский Н.А., Эрлих А.Д., Мамасолиев Н.С., Каримов У.Б. Опыт организации и проведения регистра острого коронарного синдрома. Ж. Кардиология Узбекистана, 2010, №1–2, с. 149.
8. Курбанов Р.Д., Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш. Острый коронарный синдром (Регистр «РОКСИМ-Уз»). Ташкент–2017, с. 127.

ЮҚОРИ ХАВФИ БОР ГИПЕРТОНИЯЛИ БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШНИНГ ЮРАК-ҚОН ТОМИР РЕМОДЕЛЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

ШУКУРОВА Д.Ю., АТАНИЯЗОВ Х.А., МАШАРИПОВ Ш.М., ХАМИДУЛЛАЕВА Г.А.

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

ХУЛОСА

ЮҚОРИ ХАВФИ БОР ГИПЕРТОНИЯЛИ БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШНИНГ ЮРАК-ҚОН ТОМИР РЕМОДЕЛЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Шукурова Д.Ю., Атанязов Х.А., Машарипов Ш.М., Хамидуллаева Г.А.

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

Тадқиқотимизнинг мақсади юқори хавфи бор артериал гипертонияли (АГ) беморларда сурункали буйрак касаллигининг (СКБ) юрак-қон томир ремоделланишига таъсирини аниқлаш.

Тадқиқот материали ва методлари. РИКИАТМ артериал гипертония (АГ) бўлимида даволанган 100 нафар гипертония ва юрак-қон томир асоратлари хавфи юқори бўлган, ўртача ёши $62,2 \pm 9,79$ ёш беморлар киритилди, эркаклар 51 нафар, аёллар 49 нафар. Барча беморлар юқори хавфли АГни ташхислаш протоколи бўйича текширувлардан ўтказилди: ЭКГ, Эхокардиография, доплер-ЭХОКГ, брахиоцефал артериялар ультратовушли текшируви, АБСМ, қоннинг биокимёвий таҳлили, сийдикдаги альбумин миқдори. Беморлар ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги (хКФТ) кўрсаткичи бўйича 2 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ хКФТ <60 мл/мин/1,73м² (n=43), 2-гуруҳ хКФТ >60 мл/мин/1,73м² (n=57). 1-гуруҳ беморларда СБК нинг 3А (n=35) ва 3Б (n=8) босқичи ташхисланди.

Олинган натижалар. 1-гуруҳ беморлар 2-гуруҳга қараганда статистик ишончли катта ёшда бўлиши ва АГ давомийлиги ҳам ишончли фарқланди. Систолик ва диастолик артериал босимнинг офис ва амбулатор кўрсаткичларида гуруҳлараро тафовут аниқланмади. Пульс босими 1-гуруҳда ишончли юқори бўлди. 1-гуруҳ беморларда асоратлардан мия инсульта, 2-гуруҳга қараганда ишончли кўп учради. 1-гуруҳ беморларда 2-гуруҳга қараганда сийдик кислотаси ва микроальбуминурия миқдори, чап қоринча гипертрофиясининг кўрсаткичи ва уйқу артерияси интима-медиа қалинлигининг ортиши ишончли юқори бўлди.

Хулоса. Юқори хавф АГли беморларда, АГ нинг давомийлиги, катта ёш, пульс босими ва гиперурикемия билан узвий боғланган сурункали буйраклар касаллиги, юрак-қон томир ремоделланиши, нефросклероз жараёни ва юрак-қон-томир асоратлари ривожланишининг предиктори сифатида аниқланди.

SUMMARY

IMPACT OF KIDNEY DAMAGE ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR REMODELING IN HIGH-RISK PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Shukurova D.Yu., Ataniyazov Kh.A., Yusupova Kh.F., Masharipov Sh.M., Khamidullaeva G.A.

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

The aim of the study was to identify the effect of chronic kidney disease (CKD) on the development of cardiovascular remodeling in high-risk patients with arterial hypertension (AH).

Material and research methods. The study included 100 high-risk hypertensive patients undergoing treatment at the RSPMCC in the hypertension department, the average age of patients was 62.2 ± 9.79 years, 51 men and 49 women. All patients were examined by "Protocol to examination of high risk AH" and



were performed ECG, Echo with Doppler echocardiography, ultrasound of brachiocephalic arteries, ABPM, biochemical blood test, urine albumin level. According to the estimated glomerular filtration rate (eGFR) the patients were divided into 2 groups: first group patients with $eGFR < 60$ -ml/min/1.73 m² (n=43), second group with $eGFR > 60$ -ml/min/1.73 m² (n=57). On the 1st group patients were diagnosed with CKD 3A (n=35) and 3B (n=8) stages.

Results. The age and duration of AH in patients in 1st group were significantly greater than in 2nd one. Although systolic and diastolic blood pressure did not differ according to office and ABPM measurements, the pulse pressure in patients of the 1st group was higher than in 2nd one. Patients of the 1st group showed a significantly high level of uric acid, microalbuminuria, the severity of left ventricular hypertrophy and the thickness of the intima-media of the common carotid artery compared with patients of the 2nd group.

Conclusion. Chronic kidney disease in high-risk hypertensive patients, associated with the duration of hypertension, age, pulse pressure, and hyperuricemia, is a predictor of cardiovascular remodeling, nephrosclerosis, and cardiovascular complications.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК НА РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО РИСКА

Шукурова Д.Ю., Атанязов Х.А., Юсупова Х.Ф., Машарипов Ш.М., Хамидуллаева Г.А.

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

Целью исследования явилось выявление влияния хронической болезни почек (ХБП) на развитие сердечно-сосудистого ремоделирования у больных артериальной гипертензией (АГ) высокого риска.

Материал и методы исследования. В исследование включены 100 больных АГ высокого риска, находящихся на лечении в РСНПМЦК в отделении АГ, средний возраст больных $62,2 \pm 9,79$ лет, мужчины 51, женщины 49. Всем больным согласно протоколу обследования больных АГ высоким риском проведено: ЭКГ, Эхокардиография, доплер-ЭХОКГ, УЗИ брахиоцефальных артерий, СМАД, биохимический анализ крови, уровень альбумина мочи. Больные были разделены на 2 группы по показателю расчётной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ): 1-группа больные с $pСКФ < 60$ мл/мин/1,73м² (n=43), 2-группа $pСКФ > 60$ мл/мин/1,73м² (n=57). У больных 1-й группы диагностирована ХБП 3А (n=35) и 3Б (n=8) стадии.

Результаты. Возраст и длительность АГ больных 1-й группы были достоверно больше по сравнению со 2-й группой. Хотя систолическое и диастолическое артериальное давление по офисным и амбулаторным измерениям не отличалось, у больных 1-й группы пульсовое давление было выше по сравнению со 2-й группой. У больных 1-й группы выявлен достоверно высокий уровень мочевой кислоты, микроальбуминурии, выраженности гипертрофии левого желудочка и толщины интимо-медиального слоя общей сонной артерии по сравнению с больными 2-й группы.

Заключение. Хроническая болезнь почек у больных АГ высокого риска, взаимосвязанная с длительностью АГ, возрастом, пульсовым давлением и гиперурикемией, является предиктором развития сердечно-сосудистого ремоделирования, процесса нефросклероза и сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, сердечно-сосудистое ремоделирование.

Артериал гипертониядаги (АГ) нишон-аъзо-лар шикастланишида буйраклар шикастланишининг ўрни каттадир. Гипертония – буйраклар фаолиятининг бузилишидан келиб чиқиши ва ўз навбатида, гипертония буйраклар фаолиятининг бузилишига олиб келиши мумкин. Маълумки, буйракларнинг алоҳида ренин-ангиотензин тизими (РАТ) мавжуд бўлиб, бу тизим буйрак коптокчалари ичи босимини идора қилади. Буйракларнинг локал РАТнинг дисфункцияси буйраклар шикастланишида асосий ўринни эгаллайди. АГда буйраклар коптокчаларида босим ортиб, натижада, уларнинг ишемияси локал нефросклерозга олиб келади ва бу жараён буйраклар функцияси бузилишининг асоси бўлади. Жараённинг бошланғич босқичида, беморда клиник симптомлар бермагани сабабли, узоқ вақт ташхисланмай қолади. Фақатгина яққол ривожланган босқичда, баъзан терминал босқичда буйрак фаолиятининг бузилиши клиник

шикоятлар билан кечади [1]. Бу босқичларда гипертоник буйраклар етишмовчилигини даволаш мураккаблиги ва самарасизлигини эътиборга олган ҳолда, тадқиқотлар буйраклар шикастланишини барвақт аниқлайдиган омиллар ва уларни ташхислаш усулларини такомиллаштиришга қаратилди. Буйраклар функциясининг пасайиши коптокчалар фильтрациясининг тезлигини (КФТ) ҳисоблаш орқали аниқланади. Ҳисобланган КФТ (хКФТ) кўрсаткичи нафақат буйраклар функциясининг бузилишидан далолат беради, балки сурункали буйрак касалигининг (СБК) босқичини аниқлашга имкон беради. КФТни, буйрак касалликларидан овқатланишни модификациялаган MDRD тадқиқотида келтирилган қисқартирилган формула орқали [2] ёки Кокрофт-Голт формуласи ёки, охириги йилларда қўлланиб келаётган СБКнинг эпидемиологиясини ўрганувчи гуруҳ томонидан келтирилган формула орқали ҳисоблаш мумкин

(CKD-EPI) [3]. Катталарда ҳҚФТнинг пасайиш критерийси деб, 60 мл/мин/1,73м² дан паст кўрсаткич қабул қилинган (1-жадвал). АГли беморларда 3 ой мобайнида ҚФТнинг 60 мл/мин/1,73м² дан паст кўрсаткичи аниқланса, буйракларнинг бирламчи касаллиги бўлмаган тақдирда ҳам, сурункали буйраклар касаллиги ташхисланади. Буйракларнинг бирламчи касалликлари бўлмаган ва ҚФТнинг кўрсаткичлари 60 дан 89 мл/мин/1,73м² гача бўлган АГли беморларда «ҚФТ пасайган» деб тавсифланади. ҳҚФТнинг кўрсаткичлари бўйича СБКнинг босқичлари 1-жадвалда кўрсатилган.

АГли беморларда ҳҚФТ буйракларнинг функционал ўзгаришларини аниқласа, пешобдаги аль-

бумин ёки оқсил экскрециясининг ортиши буйрак коптокчаларининг филтрацион тўсиғини шикастланишидан далолат беради. Пешобда оқсил экскрецияси бўйича нормоальбуминурия (0 дан 30 мг/сут), микроальбуминурия (МАУ, 30 дан 300 мг/сут) ва яққол протеинурия (300 мг/сутдан ортиқ) ажратилади. МАУ – АГда буйракларнинг симптомсиз шикастланишидан далолат беради [4]. Шундай қилиб, тадқиқотимизнинг мақсади юқори хавфи бор гипертонияли беморларда сурункали буйрак касаллигининг юрак-қон томир ремоделланишига таъсирини аниқлаш бўлди.

1-жадвал

Сурункали буйраклар касаллигининг босқичлари

СБК босқичи	Таърифи	ҳҚФТ, мл/мин/1,73м ²
C1	Нормал ёки юқори ҚФТ билан кечадиган буйраклар касаллиги	>90
C2	Бироз пасайган ҚФТ билан кечадиган буйраклар касаллиги	60–89
C3 А	ҚФТнинг мўътадил пасайиши	44–59
C3 Б	ҚФТнинг сезиларли пасайиши	30–44
C4	ҚФТнинг яққол пасайиши	15–29
C5	Буйраклар етишмовчилиги	<15

Тадқиқот материали ва методлари. РИКИАТМ артериал гипертония бўлимида даволанган 100 нафар гипертония ва юрак-қон томир асоратлари хавфи юқори бўлган, ўртача ёши 62,2±9,79 ёш беморлар киритилди, эркалар 51 нафар, аёллар 49 нафар. Барча беморларда АГ артериал босим (АБ) офис ўлчамлари ва артериал босимни суткалик мониторинг (АБСМ) бўйича ташхисланди. Кузатувга олинган беморларнинг юрак-қон томир асоратлар юқори хавфи, аниқланган хавф омиллари (тамаки чекиш, семизлик, дислипидемия), АГ, юрак ишемия хасталиги I – II ФС, қандли диабет, анамнезда ўтказилган асоратлар (миокард инфаркти ва бош мия инсульти)га асосланди.

Тадқиқотга ностабил стенокардияли, сурункали юрак етишмовчилигининг III – IV функционал синфи бўлган, бўлмачалар хилпироқ аритмияси ва антиаритмик препаратларга муҳтож мураккаб аритмияли, оғир коморбид патологияси бўлган, охириги 1 йил ичида миокард инфаркти ва мия инсульти ўтказган, инсулинга муҳтож декомпенсацияланган қандли диабетли бор беморлар ва кексалар киритилмади.

Барча беморлар юқори хавфли АГни ташхислаш протоколи бўйича клиник-функционал ва лаборатор текширувлардан ўтказилди: ЭКГ, Эхокардиография, доплер-ЭХОКГ, брахиоцефал артериялар ультратовушли текшируви, АБСМ, қоннинг биологик таҳлили (глюкоза, креатинин,

сийдик кислотаси, липид спектри), сийдикдаги альбумин миқдори. Чап қоринча гипертрофияси чап қоринча миокарди массасининг индекланган кўрсаткичи бўйича, эркалар учун >115 мг/м², аёллар учун >95 мг/м² бўлганида ташхисланди [5].

Олинган натижаларнинг статистик ишлови Microsoft Office Excel–2007 ва Statistics 6.0 Windows дастурлари бўйича ўтказилди. Сифатли кўрсаткичлар орасидаги ишонччилик даражасини аниқлаш учун χ^2 критерийсидан фойдаланилди. Барча турдаги таҳлил учун статистик ишонччилик даражаси $p < 0.05$ деб қабул қилинди.

Олинган натижалар. Қон зардобдаги креатинин миқдори бўйича ҚФТ ҳисобланди ва беморлар буйраклар шикастланишининг юрак-қон томир ремоделланишига таъсирини ўрганиш учун 2 гуруҳга бўлинишди: 1-гуруҳ СКД-ЕПИ бўйича ҳҚФТ <60 мл/мин/1,73 м² дан пасайган (СБК 3 босқичи ташхиси қўйилган) беморлар (n=43) ва 2-гуруҳ ҳҚФТ >60 мл/мин/1,73 м² дан пасаймаган беморлар (n=57). 1-гуруҳ беморларда СБК ташхисланди, бунда СБКнинг 3А босқичи 35 нафар беморда (81,4%) ва СБК 3Б босқичи 8 нафар беморда (18,6%) ташхисланди. 1- ва 2-гуруҳ беморларининг қиёслама тафсилоти 2-жадвалда кўрсатилган. Касаллик тарихи бўйича умумий гуруҳ беморларнинг 95%да ЮИК, стабил стенокардиянинг I – II ФС, 88%да СЮЕ I – II, 30% да қандли диабет аниқланди. Хавф омилларидан 59% беморда тана вазни индекси



бўйича семизлик ва 68% беморда дислипидемия ташхисланди. Тамаки чекувчилар 17%ни ташкил этди, алкогольни тавсия этилган меъёрдан кўп истеъмол қилувчилар аниқланмади [6].

1-гурӯх беморлар 2-гурӯхга қараганда статистик ишончли катта ёшда бўлишди ва АГ давомийлиги ҳам ишончли фарқланди. Гурӯхларда эркак ва аёллар тақсимланиши бўйича статистик фарқ аниқланмади. АБнинг офис ўлчамлари бўйича 1-гурӯх беморларда систолик АБ (САБ) бир мунча баланд бўлсада, ишончли фарқланмади, диастолик АБ (ДАБ) ва 1 дақиқада юрак қисқаришлари сони (ЮКС) бўйича гурӯхлараро тафовут аниқланмади. Пульс босими (ПБ) 1-гурӯх беморларда, 2-гурӯх беморларга қараганда ишончли юқори бўлди, бу эса буйраклар шикастланиши бор гурӯхда қон-томирларнинг эластик хусусиятлари пасайганидан далолат беради. Юқори хавфи бор АГли беморларнинг 7% да анамнезда ўтказган бош мия инсульти ва 28% МИ аниқланди. 1-гурӯх беморларда асоратлардан мия инсульти, 2-гурӯхга қараганда ишончли кўп учради, анамнезда ўтказилган миокард инфаркти

бўйича 1-гурӯхда 8%га кўп учрашига, қарамасдан ишончли фарқланмади.

Артериал босимни суткалик мониторинг (АБСМ) бўйича АБнинг ўртача суткалик, кундузги ва тунги кўрсаткичлари, сутка давомида АБ варабеллиги ва АБнинг юклама индекси аниқланди. АБСМ кўрсаткичлари АГнинг 1 ва 2 даражасидан далолат берди, ва кузатилган гурӯхлар орасида тафовут аниқланмади (3-жадвал).

Эхокардиография натижасига кўра, ишончли фарқланмасда, қоринчалараро тўсиқ қалинлиги, чап қоринча орқа девори қалинлиги, охири диастолик ва систолик ҳажм кўрсаткичлари 1-гурӯх беморларда юқори бўлди, бу эса 2-гурӯх беморларга қараганда отиш фракциясининг ишончли камайишига ва чап қоринча миокарди массасининг ишончли катта бўлишига олиб келди. Брахиоцефал артериялар УТТ уйқу артериясининг интима-медиа қалинлиги иккала гурӯх беморларда норматив кўрсаткичлардан юқорилигини кўрсатди, бунда 1-гурӯх беморларнинг уйқу артерияси ИМК, 2-гурӯхга қараганда ишончли қалинлашган бўлди (3-жадвал).

2-жадвал

Юрак-қон томир асоратлари юқори АГли беморларнинг клиник-гемодинамик тафсилоти

Кўрсаткичлар	Умумий гурӯх n=100	I-гурӯх n=43 (%)	II-гурӯх n=57 (%)	P (I ва II)
Ёши, йил Эркак/аёл	62,2±9,79 51/49	66,51±7,9 21/22	58,58±9,94 30/27	0,0001 и.э.
АГ давомийлиги	10,4±5,5	11,41±5,95	9,18±4,48	0,034
ЮИК	95 (95%)	43 (100%)	52 (91%)	и.э.
ҚД	30 (30%)	15 (34,9%)	15 (26,3%)	и.э.
МИ	28 (28%)	15 (34,9%)	13 (22,8%)	и.э.
БМИ	7 (7%)	6 (14%)	1 (1,8%)	$\chi^2=3,986, p=0,04$
Семизлик	59 (59%)	26 (60,4%)	33 (57,8%)	и.э.
Тамаки чекиш	17 (17%)	6 (14%)	11 (19,3%)	и.э.
Дислипидемия (ПЗЛПХС>100 мг/дл)	68 (68%)	30 (69,8%)	38 (66,6%)	и.э.
СЮЕ I – II ФС	88 (88%)	40 (93%)	48 (84,2%)	и.э.
САБ мм с.у.	156,91±24,6	158,48±28,3	154,74±22,19	и.э.
ДАБ мм с.у.	92,95±12,22	91,16±12,62	93,96±12,12	и.э.
ПБ мм с.у.	63,96±18,67	67,32±16,76	60,33±15,79	0,035
ЮУС/1 дақиқада	77,61±12,37	80,26±16,76	75,7±10,49	и.э.

Изоҳ: ЮИК-юрак ишемия касаллиги; ҚД – қандли диабет; МИ – миокард инфаркти; БМИ – бош мия инсульти; ПЗЛП ХС – паст зичликдаги липопротеинлар холестерини; СЮЕ – сурункали юрак етишмовчилиги; САБ, ДАБ, ПБ – систолик, диастолик, пульс артериал босими; ЮУС – юрак уриш сони; P – ишончлилик даражаси.

Юрак-қон томир асоратлари юқори АГли беморларнинг АБСМ, ЭХОКГ ва БЦА УТТ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Умумий гуруҳ n=100	I гуруҳ n=43 (%)	II гуруҳ n=57 (%)	P (I ва II)
ўрт.сут САБ	148,8±14,55	147,2±14,33	149,9±14,16	и.э.
ўрт.сут ДАБ	88,14±10,76	87,3±10,33	88,92±10,21	и.э.
ўрт.кун.САБ	150,96±16,1	149,86±15,46	150,5±14,16	и.э.
ўрт.кун. ДАБ	90,07±12,54	89,83±12,64	88,92±10,21	и.э.
ўрт.тун. САБ	145,63±17,51	144,2±18,4	146,0±16,52	и.э.
ўрт.тун. ДАБ	85,29±11,22	83,88±11,12	85,5±10,7	и.э.
ўрт. АБ ТПД	3,29±12,11	4,4±12,4	2,37±12,0	и.э.
Кун. САБ вараб	17,57±6,67	17,71±7,53	16,91±4,7	и.э.
Тун. САБ вараб	15,21±5,77	15,3±7,01	14,21±5,37	и.э.
Кун. ДАБ вараб	14,62±5,96	14,4±5,8	15,6±5,11	и.э.
Тун. ДАБ вараб	12,72±4,89	12,08±4,3	13,18±5,3	и.э.
Кун. САБ ЮИ	72,96±23,92	68,54±27,11	76,09±20,72	и.э.
Тун. САБ ЮИ	85,26±21,23	82,47±25,5	82,02±17,26	и.э.
Кун. ДАБ ЮИ	54,46±28,63	51,55±30,16	55,26±27,52	и.э.
Тун. ДАБ ЮИ	87,88±95,96	75,23±25,83	80,02±25,42	и.э.
ҚТҚ, см	1,2±0,18	1,23±0,19	1,19±0,17	и.э.
ОДҚ, см	1,02±0,13	1,04±0,13	1,01±0,14	и.э.
ОДХ, мл	142,06±45,84	148,95±61,52	140,72±41,0	и.э.
ОСХ, мл	51,88±26,1	58,84±35,84	49,17±23,14	и.э.
ОФ, %	64,24±8,66	61,97±9,9	65,92±7,35	0,024
ЧҚММ, г	288,87±93,8	308,07±118,14	274,72±69,95	и.э.
ЧҚММИ, г/м ²	147,72±44,74	159,32±57,9	139,17±30,16	0,026
Е/А	0,79±0,27	0,73±0,26	0,83±0,27	и.э.
ИМҚ, мм	1,09±0,31	1,21±0,37	1,0±0,23	0,0001

Изоҳ: ўрт.сут, ўрт.кун, ўрт.тун САБ, ДАБ – ўртача суткалик, кундузги ва тунги систолик/диастолик артериал босим; ўрт. АБ ТПД – ўртача артериал босимнинг тунги пасайиш даражаси; Кун. САБ, ДАБ вараб – кундузги систолик/диастолик артериал босим варабеллиги; Тун. САБ, ДАБ вараб – тунги систолик/диастолик АБ варабеллиги; Кун., тун. САБ, ДАБ ЮИ – кунги ва тунги систолик/диастолик артериал босим юклама индекси; ҚТҚ – қоринчаларо тўсиқ қалинлиги; ОДҚ – орқа девор қалинлиги; ОДХ – охириги диастолик ҳажм; ОСХ – охириги систолик ҳажм; ОФ – отиш фракцияси; ЧҚММ – чап қоринча миокарди массаси; ЧҚММИ – чап қоринча миокарди массаси индекси; Е/А – эрта/бўлмачалар тўлишининг чўққи кўрсаткичларининг нисбати; ИМҚ – интима-медиа қалинлиги; Р – ишончлилик даражаси.

Юқори хавфи бор гипертонияли беморларнинг 68% да дислипидемия паст зичликдаги холестерин миқдори бўйича ташхисланди ва гуруҳларо тенг тақсимланди. 1-гуруҳга буйраклар шикастланиш маркерлари бўйича беморлар киритилганлиги сабабли, бу гуруҳда қон зардобдаги креатинин миқдори ишончли юқори ва ҳҚФТ ишончли паст бўлди. 1-гуруҳдаги беморларда, гарчи МАУ кўрсаткичининг

варабеллиги кенг бўлса-да, 2-гуруҳ беморларга қараганда ишончли юқори бўлди ва буйракларда нефросклероз жараёни ривожланаётганидан далолат берди (4-жадвал).

Хавф омилларидан бири сийдик кислотасининг қон зардобдаги миқдори юқори бўлиши буйраклардаги тубуло-интерстициал етишмовчилик ривожланишидан далолат беради. Сийдик кислотасининг умумий миқдори



гиперурикемия даражасига етмаган бўлса- қараганда ишончли равишда юқори бўлди да, 1-гурӯх беморларда, 2-гурӯх беморларга (4-жадвал).

4-жадвал

Юрак-қон томир асоратлари юқори АГли беморларнинг биокимёвий кўрсаткичлар тафсилоти

Кўрсаткичлар	Умумий гуруҳ n=100	1 гуруҳ n=43 (%)	2 гуруҳ n=57 (%)	P (I ва II)
Глюкоза ммоль/л	6,37±2,19	6,72±2,37	6,11±2,05	и.э.
Креатинин мкмоль/л	98,33±20,7	109,4±21,5	89,9±15,05	0,0001
МАУ мг/л	28,12±63,41	45,63±90,14	16,86±34,76	0,029
ҳҚФТ	63,05±14,26	50,56±6,6	72,44±10,86	0,0001
Сийдик кислотаси мг/дл	6,5±2,03	7,03±1,74	6,14±2,18	0,03
УХ	182,6±45,71	178,13±45,8	186,3±46,06	и.э.
ТГ	175,3±128,4	158,97±132,6	186,86±125,17	и.э.
ЮЗЛП ХС	38,87±9,86	38,88±8,8	38,84±10,67	и.э.
ПЗЛП ХС	107,2±38,67	107,4±38,4	107,58±39,45	и.э.
АИ	3,97±1,06	3,73±1,13	4,1±0,97	и.э.

Изоҳ: МАУ-микроальбуминкррия; ҳҚФТ – ҳисобланган коптокчалар филтрацияси; УХ – умумий холестерин; ТГ – триглицерид; ЮЗЛП ХС – юқори зичликдаги липопротеинлар холестерини; ПЗЛП ХС – паст зичликдаги липопротеинлар холестерини; АИ – атерогенлик индекси

Муҳокама. Гипертонияли беморларнинг хавф стратификацияси бўйича юқори хавф гуруҳига 1–3 даражали АГли, 3 ва ундан ортиқ хавф омили, нишон аъзолар шикастланиши, қандли диабет, сурункали буйраклар касаллигининг 3 босқичи, аниқланган юрак-қон томир касалликлари ва уларнинг асорати бор беморлар киритилади. Бунга асосланиб, текширувга олган беморларимиз хавф стратификацияси бўйича юқори ва жуда юқори хавф гуруҳини ташкил қилди. АБнинг назоратланмаганлиги беморларнинг антигипертензив дори воситаларини қабул қилишга мойиллигининг пастлиги ёки дори воситаларининг етарли дозаларда қабул қилинмаслиги ва рационал комбинациялар тузилмаганлигидан далолат бериб, офис шароитида ўлчанган ва ўтказилган АБСМ кўрсаткичларидан аён бўлди.

Даволанмаган гипертониянинг давомийлиги ошгани сайин, буйрак артериолаларининг медиа қатлами гипертрофияси ривожланиб, артериолалар эластиклигини камайтиради. Бу ҳолат юқори қон босимининг гломерулалар ичи босимига таъсир қилишига ва афферент артериолаларда назоратланмайдиган интрагломеруляр босимнинг ошишига олиб келади. Юқори интраглобуляр босим механик зўриқиш туфайли эндоцитлар юзасини шикастлайди. Гломеруляр капиллярларнинг пойдевор мембраналарининг турли протеинлар таркибий қисмлари учун ўтказувчанлиги ошади [6]. Натижада ультрафилтрация шартлари бузилади, трансапильяр градиент кучаяди ва микроальбуминурия пайдо бўлади [7].

МАУ буйракларнинг гипертония туфайли шикастланишини акс эттиради, унинг якуний

босқичи глобал нефроангиосклероздир [8]. АБнинг ошиши, айниқса, САБ ва ПБ юқори кўрсаткичлари популяциядаги аниқланган МАУнинг энг муҳим омилларидан биридир [9]. МАУ кўпинча АГ бошқа хавф омиллари билан бирга намоён бўлганда аниқланади, бундай хавф омилларига абдоминал семизлик, тамаки чекиш, липопротеин метаболизмининг бузилиши, гипергликемия, гиперурикемия, гипергомоцистеинемия киради [4]. Гипертоник беморларда инсулт хавфи МАУ аниқланмаганида 4,9%ни ташкил этса, МАУ кўшилганида 7,3%гача ошади, ЧКГни ривожланиши 13,8%дан 24%гача, ЮИК эса 22,4%дан 31% гача ошади [7,10].

РАТ сурункали фаоллашишида ангиотензин II (АТII) нинг шаклланиши туфайли буйрак паренхимасининг ҳужайралари пролиферацияси, макрофаглар / моноцитларнинг кўпайиши, коллаген, фибронектин ва ҳужайрадан ташқари матрицанинг бошқа таркибий қисмларининг синтези кучаяди. Буларнинг барчаси буйрак тўқимасининг склерозига, буйрак найчаларининг атрофияси ривожланишига, жараён бошланишидаги гиперфилтрация гипофилтрация билан алмашилишига сабаб бўлади [11], биокимёвий таҳлилларда қон зардобидеги креатинин ва сийдикчил миқдорининг кўпайиши ва буйрак етишмовчилигининг клиник белгиларини пайдо бўлишини англатади.

Натижаларимиз, умумий гуруҳдаги АГли беморларнинг юрак-қон томир асоратлари хавфи юқори бўлишига қарамай, беморларнинг буйраклар шикастланиши бўйича гуруҳларга ажратилганда, СБК 3 А ва Б босқичи ташхисланган ҳолларда (ҳҚФТ<60 мл/мин/1,73м²) юрак-қон томир ремоделланиш жараёнининг жадалланиши билан кечи-



шини кўрсатди, бунда чап қоринча гипертрофияси ва уйқу артерияси интима-медиа қалинлиги буйраклар функцияси пасаймаган беморларга қараганда ишончли фарқланди. Буйраклар функциясининг пасайишида қон зардобиди креатинин миқдори ошиши ва ҳҚФТни пасайтириб қолмай, МАУ ишончли равишда юқори бўлиши, нефросклероз жараёни кечишидан, сийдик кислота миқдори

ишончли баланд бўлиб, метаболик жараёнларнинг бузилишидан далолат берди.

Хулоса. Юқори хавф АГли беморларда, АГнинг давомийлиги, катта ёш, пульс босими ва гиперурикемия билан узвий боғланган сурункали буйраклар касаллиги, юрак-қон томир ремоделланиши, нефросклероз жараёни ва юрак-қон томир асоратлари ривожланишининг предиктори сифатида аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Курбанов Р.Д., Хамидуллаева Г.А. Артериал гипертония. Монография. «Нишон аъзолар шикастланиши» боби. Тошкент, 2017 й.
2. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «K/DOQI» обра­щается к истокам хронической почечной не­достаточности (О новом разделе Рекоменда­ций K/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек). Нефрология и диализ–2004; №6 (3): 204–20.
3. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JM, Jafar JH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. JAMA 2012; 307:1941–1951.
4. Bellomo G, Berardi P, Saronio P et al. Microalbuminuria and uric acid in healthy subjects. J Nephrol 2006; v. 19 (4): 458–64.
5. Williams B, Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2018; V39: 3021–3104.
6. 2016 The European Society of Cardiology. Committee of Practice Guidelines. CVD Prevention. www.escardio.org/guidelines.
7. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. Терапевтический архив–2007; № 6: 5–10.
8. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Am Soc Nephrol 2002; v. 13 (5): 1338–49.
9. Сагинова Е.А., Федорова Е.А., Фомин В.В. и др. Формирование поражения почек у больных ожирением. Терапевтический архив–2005; №5: 36–41.
10. Pinto-Stetsma SJ, Janssen WMT, Hillege HI. et al. Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a non-diabetic population. J Am Soc Nephrol 2000; v. 11: 1882–8.
11. Акопян Ф.С., Корякин М.И. Артериальная гипертония и заболевания почек: фактор врача и фактор социума. Качественная клиническая практика 2008; №3: 116–126.

**ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
(по данным регистра)****НАГАЕВА Г.А., АМИНОВ А.А., МАМУТОВ Р.Ш.****Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан****РЕЗЮМЕ****МИОКАРД ЎТКИР ИНФАРКТИНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА КОМПЛАЕНТЛИКНИ БАҲОЛАШ (РЕГИСТР МАЪЛУМОТЛАРИ АСОСИДА)****Нагаева Г.А., Аминов А.А., Мамутов Р.Ш.***ЎзР ССВ «Республика ихтисослаштирилган кардиология илимий-амалий тиббиёт маркази» Давлат муассасаси, Тошкент, Ўзбекистон*

Мақсад: Миокард ўткир инфарктининг (МЎИ) турли шаклларида беморларда комплаентлик (врач тавсияларини бажаришга мойиллик) даражасини баҳолаш, тавсияларни бажармаслик сабабларини аниқлаш (МЎИ регистри асосида).

Материал ва услублар: МЎИ мавжуд бўлган 82 нафар респондент текширилди. Комплаентликни ўрганиш сўровномани тўлдириш услубида ўтказилди. Сўров Мориски-Гриннинг махсус саволномаси ёрдамида ўтказилди. Саволнома умумий характердаги саволлар (жинс, ёш, касаллик стажи) ва бемор комплаентлиги даражасини аниқловчи саволларни ўз ичига олди. Шу билан бирга, беморларнинг тавсияларни бажаришга мойилликларига таъсир қилувчи турли омиллар ҳам ўрганилди. МЎИ шаклига қараб беморлар икки гуруҳга ажратилди: 1 гр.–58 нафар бемор МЎИнинг Q-тишли ва 2 гр.–24 нафар МЎИнинг Q-тишсиз шакли билан бўлди.

Натижалар: Беморлар комплаентлигини қиёсий таққослаш МЎИнинг шаклига боғлиқлиги шуни кўрсатдики, 2-гуруҳда Мориски-Грин шкаласининг ўртача балли 1-гуруҳдагидан 0,21 ЎБ.га кўпроқ экан. Бунда ҳар икки гуруҳ беморлар орасида даволашга тўлиқ мойил бўлган бирорта ҳам бемор аниқланмади. 1-гр. беморлари орасида <3 балл йиғганлар кўлами 8,1% ни ташкил қилди, бироқ бу фарқ статистик ишончли даражада бўлмади. Битта томирли шикастланиш холларида беморларнинг даволанишга мойиллиги 1,70 балга тенг бўлиб, иккита томирли шикастланишга қараганда 0,17 балга ортиқроқ бўлди ва кўп томирли шикастланишга қараганда и на 0,19 баллга камроқни ташкил қилди (барчасида $p > 0,05$). Мазкур натижаларни биз, биринчидан, беморлар сонининг камлиги ва иккинчидан анамнезида битта томирли шикастланишга эга бўлган беморлар каби МЎИни бошдан кечирган беморлар кўлаmidан деб қабул қилдик. Беморлардаги комплаентлик пастлиги сабабларининг таҳлили шуни кўрсатдики, респондентларнинг 50% ига яқинида – дорини қабул қилишни ёддан кўтарилиши ёки эътиборсизлик асосий сабаблардан бўлган; 15,8% ида – ўзини яхши ҳис қилиш, яъни беморлар дориларни ахволлари ёмонлашгандагина қабул қилганлар; 3,7% ҳолда – «интернет-терапия» сабаб бўлган, яъни беморлар ижтимоий тармоқлардаги ахборотларга таяниб, ҳатто уларни нотўғри талқин қилган ҳолда, врач тавсияларини бажармай қўйганлар.

Хулоса: Тадқиқотнинг илк босқичларида текширилувчиларнинг 89,0% и даволашга кам эътиборли ёки умуман эътиборсизликлари билан намоён бўлдилар, айниқса, Q-тишли МЎИ билан оғриган беморлар касаллигининг Q-тишсиз шаклига эга бўлган беморларга нисбатан суст комплаентликни намоён этдилар. Комплаентликнинг даражаси шикастланган тож томирларнинг сони ва томирнинг атеросклеротик шикастланишнинг узунлигига нисбатан тескари корреляцияга эга бўлиб, шунингдек, комплаентлик даражаси қанчалик паст даражада бўлса МЎИнинг шунчалик оғир шакли (Q-тишли МЎИ) ривожланиши кузатилган, барча ҳолларда: $p > 0,05$. Беморларда тавсияларга нисбатан паст комплаентликнинг асосий сабабларини – ёддан кўтарилиши/эътиборсизлик ташкил қилди. Ижтимоий тармоқлар маълумотлари билан танишиш эса 3,7% ҳолларда «Интернет-терапия» синдромига олиб келиб, ўз навбатида, беморлар комплаентлигини пасайтирди.

SUMMARY**ASSESSMENT OF COMPLIANCE IN VARIOUS FORMS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (REGISTER DATE).****Nagaeva G.A., Aminov A.A., Mamutov R.Sh.***Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan*

Purpose: Assessment of the level of compliance (adherence) of patients with various forms of acute myocardial infarction (AMI) to medical recommendations; establishing the reasons for non-compliance (according to the register of AMI).

Material and methods: 82 respondents with a diagnosis of AMI were examined. The study of patient compliance was determined by a special Moriski-Green questionnaire, which included general questions (gender, age, duration of illness) and questions aimed at determining the level of patient compliance. Causal factors were also studied on the basis of which patients with AMI did not take therapy. Two groups were identified depending on the form of AMI: 1g. - 58 patients with a diagnosis of AMI with Q and 2g. - 24 patients with a diagnosis of AMI without Q.

Results: A comparative analysis of patient compliance depending on the form of AMI revealed that the average score on the Moriski-Green scale on 0.21 units was higher in individuals of 2g. than in patients of the comparison group. Moreover, in both groups not a single patient was completely adherent to therapy. The number of people who scored <3 points on a scale was 8.1% higher in group 1, however, the differences identified did not reach the level of confidence. In case of single-vessel lesions, the average level of patient adherence was 1.70 points, which was 0.17 points higher than for two-vessel lesions and 0.19 points lower than for multivascular lesions (all $p > 0.05$), which was explained by us firstly, the small number of patients and secondly, the percentage of patients who had a history of AMI, similar to patients with single-vascular lesions. An analysis of the reasons for patient non-compliance showed that about 50% of the respondents cited as the cause of non-compliance - forgetfulness or inattention; 15.8% - feeling good, i.e. these patients took therapy only when they became ill; 3.7% - "Internet therapy", i.e. these patients, relying on information from social networks and, sometimes, misinterpreting it, arbitrarily canceled medical recommendations.

Conclusion: At the initial stage, 89.0% of the examined were less or not committed to therapy, while patients with AMI with Q were less compliant than patients with AMI without Q. The level of compliance was inversely correlated with the number of affected coronary vessels and the length of the atherosclerotic lesion. In addition, the lower the compliance among patients, the higher the likelihood of developing a more severe form of myocardial infarction (AMI with Q), all $p > 0.05$. The main causes of non-compliance were - forgetfulness / inattention of patients to the prescribed therapy. Electronic access to social networks contributed to the development of the syndrome of "Internet therapy" - in 3.7% of cases, which also reduced the level of patient compliance.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА)

Нагаева Г.А., Аминов А.А., Мамутов Р.Ш.

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

Цель. Оценка уровня комплаентности (приверженности) пациентов с различными формами ОИМ к врачебным рекомендациям; установление причин некомплаентности (по данным регистра ОИМ).

Материал и методы. Было обследовано 82 респондента с диагнозом ОИМ. Изучение комплаентности больных определялось методом анкетирования. Опрос проводился по специальному опроснику Мориски-Грин, включавшему вопросы общего характера (пол, возраст, стаж болезни) и вопросы, направленные на определение уровня комплаентности больного. Также изучались причинные факторы, лежащие в основе несоблюдения больными ОИМ назначенной схемы лечения. В зависимости от формы ОИМ были выделены две группы: 1 гр. – 58 больных с диагнозом ОИМсQ и 2 гр. – 24 больных с диагнозом ОИМ без Q.

Результаты. Сравнительный анализ комплаентности пациентов в зависимости от формы ОИМ выявил, что средний балл по шкале Мориски-Грин у лиц 2 гр. оказался выше на 0,21 ед., чем у пациентов группы сравнения. При этом в обеих анализируемых выборках не было выявлено ни одного полностью приверженного к терапии больного. Количество лиц, набравших <3 баллов по шкале, оказалось на 8,1% выше среди больных 1 гр., однако выявленные различия не достигали уровня достоверности. При однососудистых поражениях средний уровень приверженности пациентов составил 1,70 балла, что на 0,17 балла выше, чем при двухсосудистых поражениях, и на 0,19 балла ниже, чем при многососудистых поражениях (все $p > 0,05$). Это объяснялось нами, во-первых, малой численностью пациентов и, во-вторых, процентом больных, перенесших ОИМ в анамнезе, аналогичным с больными, имеющими однососудистые поражения. Анализ причин некомплаентности пациентов установил, что около 50% респондентов в качестве причины некомплаентности называли забывчивость или невнимательность; 15,8% – хорошее самочувствие, т.е. эти пациенты принимали терапию, лишь когда им становилось плохо; 3,7% – «интернет-терапия», т.е. эти больные, полагаясь на информацию из социальных сетей и, порой, неверно её истолковывая, самовольно отменяли врачебные рекомендации.

Заключение: На исходном этапе 89,0% обследованных оказались малоприверженными или не приверженными к терапии, при этом пациенты ОИМ с Q оказались менее комплаентными, чем пациенты ОИМ без Q. Уровень комплаентности характеризовался обратной корреляцией с количеством пораженных венечных сосудов и длиной атеросклеротического поражения, кроме того, чем ниже был уровень комплаентности пациентов, тем выше была вероятность развития более тяжелой формы инфаркта миокарда (ОИМ с Q), все $p > 0,05$. Основными причинами некомплаентности оказались – забывчивость/невнимательность пациентов к назначенной терапии. Электронный доступ к социальным сетям способствовал развитию синдрома «интернет-терапии» – в 3,7% случаев, что также снижало уровень комплаентности пациентов.



Актуальность. Результаты ранее проведенных исследований подтверждают, что подавляющая часть пациентов имеют низкую приверженность к лечению, что может привести к снижению эффективности фармакотерапии [1–3]. Проблема низкой приверженности к лечению активно обсуждается в литературе последних лет [4–6]. Например, обзор исследований по проблеме показывает, что приверженность к лечению у больных АГ остается невысокой – 39–81% [7, 8]. Согласно докладу ВОЗ, как минимум 50% больных не принимают прописанные ЛП. Отсюда лишь у небольшого числа больных достигается целевой уровень АД. По мнению практикующих врачей, низкая комплаентность к терапии является главной причиной отсутствия достижения целевого уровня АД у 70% пациентов [9]. Под приверженностью к лечению (комплаентностью) понимают степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача (Haynes Sarchett, 1979). Приверженность пациента к лечению чаще определяется в отношении приёма препаратов.

Современные ЛП: β -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (ингибиторы РААС/САС), аспирин, статины и др. способны значительно улучшить прогноз жизни таких больных (об этом свидетельствуют результаты многочисленных рандомизированных исследований). Однако сохраняется интерес к вопросу о том, как часто и как последовательно используются эти ЛП в реальной клинической практике, как влияют на дальнейшее течение заболевания и состояние пациентов [10–13]. С этих позиций оценка реальной терапии, получаемой больными в условиях практического здравоохранения, представляет значительный научный и практический интерес.

На территории Узбекистана с 2018 года ведется регистр острого инфаркта миокарда. Представленная статья является фрагментом данного исследования, целью которого было провести оценку уровня комплаентности (приверженности) пациентов с различными формами ОИМ к врачебным рекомендациям и установить причины некомплаентности.

Материал и методы исследования.

Материалом исследования явилась созданная и обработанная, в соответствии с разработанным протоколом регистра, база анкетных данных пациентов, госпитализированных с диагнозом ОИМ за 1 календарный (2018) год.

Анализ данных всех пациентов ОИМ при проведении регистра предполагал соблюдение следующих условий:

Пациенты должны удовлетворять критериям включения;

Участие пациента не должно влиять на подходы к его терапии;

Включение пациента в регистр должно сопровождаться его регистрацией в базе данных с заполнением «Карты регистра» на каждого пациента.

Критерии включения:

В регистр включались пациенты в возрасте от 18 до 75 лет, госпитализированные в стационар с диагнозом ОИМ.

Критерии исключения:

Возраст младше 18 и старше 75 лет.

Диагноз ОИМ выставлялся на основании общепринятых критериев (клиническая характеристика, ЭКГ-диагностика и динамика маркеров повреждения миокарда).

Изучение комплаентности больных определялось методом анкетирования. Опрос проводился по специальному опроснику Мориски-Грин, включавшему вопросы общего характера (пол, возраст, стаж болезни) и вопросы, направленные на определение уровня комплаентности больного. Шкала Мориски-Грин состоит из четырёх пунктов, касающихся отношения пациента к приёму препаратов:

Вы когда-нибудь забывали принять препараты?

Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема ЛС?

Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?

Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий прием?

Каждый пункт оценивается по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» – в 1 балл.

Комплаентными (приверженными) считались больные, набравшие 4 балла. Больные, набравшие 2 балла и менее, считались неприверженными. Больные, набравшие 3 балла, считались недостаточно приверженными и относились к группе риска по развитию неприверженности.

Также нами изучались причинные факторы, лежащие в основе несоблюдения больными ОИМ назначенной схемы лечения, т.е. проводился анализ причин «НЕ»комплаентности пациентов. Для этого в анкете был пункт с просьбой назвать причину, по которой больной не соблюдает приверженность к терапии.

В данный фрагмент исследования вошли 82 респондента с диагнозом ОИМ. В зависимости от формы ОИМ были выделены две группы: 1 гр. – 58 больных с диагнозом ОИМ с Q и 2 гр. – 24 больных с диагнозом ОИМ без Q.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере

Pentium – IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Вычисляли среднее арифметическое (M) и среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD).

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

Результаты исследования. Общеклиническая характеристика пациентов выявила, что, несмотря на сопоставимость по возрасту, среди

больных 2-й группы количество лиц моложе 40 лет оказалось на 4,6% больше, чем среди больных 1-й группы (табл. 1). Количество женщин во 2-й группе на 3,9% было больше, чем в группе сравнения (все $p > 0,05$). Также во 2-й группе превалировала численность больных с сопутствующим СД–2т (разница составила 9,2%). Несмотря на идентичность значений ИМТ число пациентов с наличием ожирения во 2-й группе было меньше (на 5,6%), чем в 1-й группе. Также у респондентов 2-й группы средние значения общего холестерина и триглицеридов крови оказались несколько выше, чем у лиц 1-й группы. Однако все выявленные различия не достигали уровня достоверности (табл. 1).

Таблица 1

Общеклиническая характеристика больных в зависимости от формы ОИМ

Показатель	1 группа (ОИМ с Q) n=58	2 группа (ОИМ без Q) n=24	p	χ^2
Средний возраст, лет	51,62±10,34	50,00±10,21	0,519	
Количество б/х до 40 лет, %	12,1	16,7	0,842	0,040
Муж/Жен	91,4 / 8,6	87,5 / 12,5	0,897	0,017
Средний ИМТ, кг/м ²	29,52±4,16	29,59±4,61	0,947	
Количество б/х с ожирением, %	43,1	37,5	0,824	0,049
Средняя степень ожирения	1,16±0,47	1,33±0,50	0,147	
Количество б/х с АГ	81,0	83,3	0,945	0,005
Количество б/х с СД–2т	24,1	33,3	0,561	0,338
Количество курящих б/х	22,4	29,2	0,715	0,133
Количество б/х с ДЛП	96,6	91,7	0,711	0,138
Средний уровень ОХ, мг/дл	182,4±59,8	201,4±63,6	0,202	
Средний уровень ТГ, мг/дл	207,5±123,5	261,5±162,4	0,105	

Примечания: n – количество больных; ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; СД–2т – сахарный диабет 2-го типа; ДЛП – дислипидемия; ОХ – общий холестерин крови; ТГ – триглицериды крови.

Результаты ангиографического обследования пациентов представлены в табл. 2, из которой видно, что однососудистые поражения коронарного русла чаще фиксировались у больных с диагнозом ОИМ без Q. Напротив, среди больных ОИМ с Q чаще встречались двух- и многососудистые поражения. Это подтверждалось таким показателем, как «Среднее количество пораженных сосудов на 1 больного», который на 0,42 ед. был больше, чем у больных 2-й группы ($p < 0,05$). Превалирование многососудистых поражений коронарного русла у больных 1-й группы потребовало,

в свою очередь, имплантации большего количества сосудистых устройств (81 против 30, соответственно в 1-й и 2-й группах). Показатель «Среднее количество стентов на 1 больного» в 1-й группе составил 1,40 ед., что на 0,15 ед. оказалось больше, чем в группе сравнения. Существенных различий по типу имплантируемых устройств между группами выявлено не было. А именно, соотношение лиц с установленными саморассасывающимися каркасами (BVS) и стентами с лекарственным покрытием (DES) в анализируемых группах составило: 50%:50% (табл. 2).

Ангиографические показатели в зависимости от формы ОИМ

Показатель	1 группа (ОИМ с Q) n=58	2 группа (ОИМ без Q) n=24	p	χ^2
1-сосудистые	34 (58,6%)	20 (83,3%)	0,059 #	3,577
2-сосудистые	15 (25,9%)	4 (16,7%)	0,542	0,372
Многососудистые	9 (15,5%)	abs	0,098	2,746
Среднее количество пораженных сосудов на 1 б/ного	1,59±0,59	1,17±0,38	0,015	
Ср. d пораженной артерии, мм	3,33±0,53	3,22±0,45	0,375	
Средняя L поражения, мм	25,71±7,79	23,75±7,13	0,292	
Средняя L всех пролеченных поражений КА, мм	32,84±14,07	28,29±9,74	0,152	
Общее количество установленных устройств (стентов)	81	30		
Количество б/х с установленными BVS	29 (50,0%)	13 (54,2%)	0,920	0,010
Количество б/х с установленными DES	29 (50,0%)	11 (45,8%)		
Ср. кол-во стентов на 1 б/ного	1,40	1,25		
Примечания: n – количество больных; d – диаметр; L – длина; BVS – биорассасывающиеся каркасы; DES – стенты с лекарственным покрытием.				

Сравнительный анализ комплаентности пациентов в зависимости от формы ОИМ выявил, что средний балл по шкале Мориски-Грин у лиц ОИМ без Q оказался выше на 0,21 ед., чем у пациентов группы сравнения. При этом в обеих анализируемых выборках

не было выявлено ни одного полностью приверженного к терапии больного. Количество лиц, набравших <3 баллов по шкале, оказалось на 8,1% выше среди больных ОИМ с Q, однако выявленные различия не достигали уровня достоверности (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика комплаентности пациентов в зависимости от формы ОИМ

Показатель	ОИМ с Q (n=58)	ОИМ без Q (n=24)	p	χ^2
Комплаентность по Мориски-Грин, баллы	1,62±0,75	1,83±0,70	0,239	
Количество больных, набравших 4 балла	abs	abs		
Количество больных, набравших 3 балла	8,6%	16,7%	0,501	0,452
Количество больных, набравших <3 баллов	91,4%	83,3%		

Оценка уровня комплаентности в зависимости от количества пораженных коронарных артерий представлена в табл. 4, из которой видно, что при однососудистых поражениях средний уровень приверженности пациентов составил 1,70 балла, что на 0,17 балла выше, чем при двухсосудистых поражениях и на 0,19 балла ниже, чем при многососудистых поражениях (все $p>0,05$). Т.е. пациенты с многососудистыми поражениями оказались наиболее комплаентными к врачебным рекомендациям. Выявленный «парадокс», вероятно, был обусловлен, во-первых, малой численностью пациентов и, во-вторых, аналогичным с больными, имеющими однососудистые поражения, процентом пациентов, перенёсших ОИМ в анамнезе (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа между формой ОИМ и количеством баллов по шкале Мориски-Грин было установлено, что пациенты с более тяжелой формой ОИМ оказались менее комплаентными ($p=0,235$; $t=-1,195$ и $r=-0,132$).

Также обратная корреляционная зависимость была выявлена между количеством баллов по шкале Мориски-Грин и количеством пораженных венечных сосудов с одной стороны ($p=0,540$; $t=-0,614$ и $r=-0,068$) и длиной атеросклеротического поражения коронарных сосудов – с другой ($p=0,114$; $t=-1,594$ и $r=-0,175$). Однако выявленные зависимости не достигали уровня достоверности.

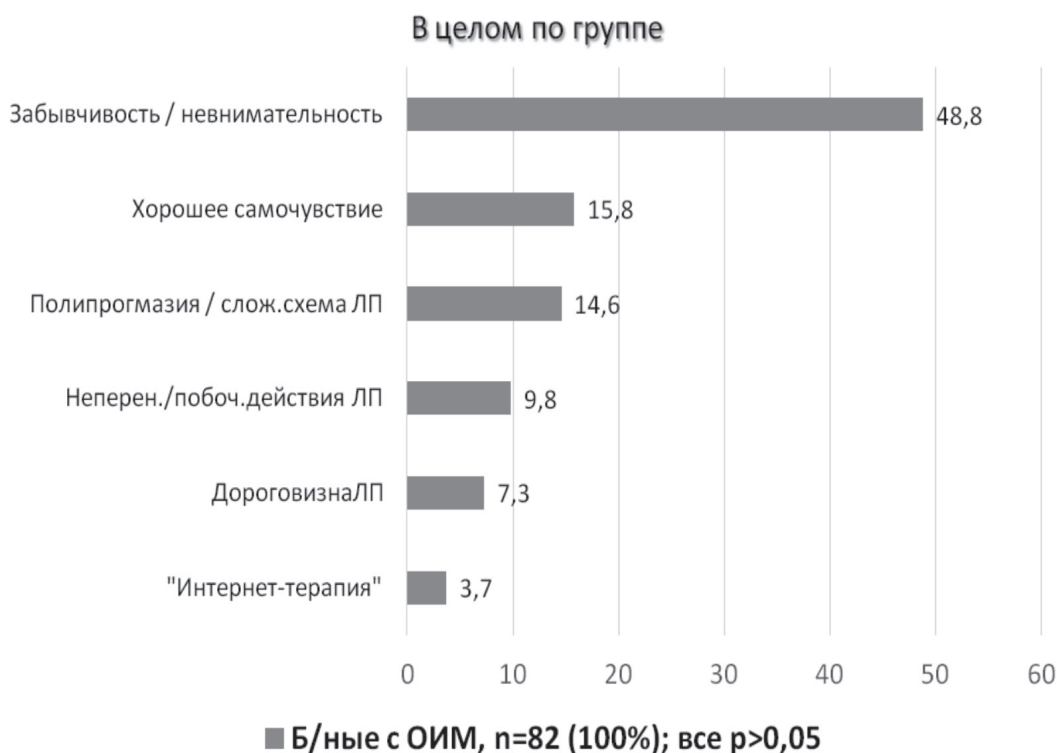
Анализ комплаентности пациентов в зависимости от количества пораженных коронарных артерий

Поражения венечного русла	Комплаентность по Мориски-Грин, баллы	Количество больных, набравших 4 балла	Количество больных, набравших 3 балла	Количество больных, набравших <3 баллов	ПИМ в анамнезе
1-сосуд-е (n=54)	1,70±0,77	0	13,0%	87,0%	33,3%
2-сосуд-е (n=19)	1,53±0,70	0	5,3%	94,7%	26,3%
Многососудистые (n=9)	1,89±0,60	0	11,1%	88,9%	33,3%

Примечания: ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда.

Одним из фрагментов исследования был анализ причин некомплаентности пациентов. В целом по группе было установлено, что около 50% респондентов в качестве причины некомплаентности называли забывчивость или невнимательность; 15,8% – хорошее самочувствие, т.е. эти пациенты принимали терапию, лишь когда им становилось плохо;

3,7% – «интернет-терапия», т.е. эти больные, полагаясь на информацию из социальных сетей и, порой, неверно её истолковывая, самовольно отменяли врачебные рекомендации (рис. 1). При распределении причин некомплаентности в зависимости от формы ОИМ существенных различий между группами выявлено не было (все $p>0,05$).



Примечания: данные представлены в процентном соотношении.

Рисунок 1. Основные причины некомплаентности, указанные больными с ОИМ

Непосредственный анализ принимаемых групп лекарственных препаратов (ЛП) показал, что 56% больных до момента госпитализации никаких ЛП не принимали; у 22,8% – была проведена ТЛТ; 58,2% – принимали АСК; 63,4% – БАБ; 73,7% – ингибиторы РААС/САС; 35,3% – антаго-

нисты кальция нифедипинового ряда; 53,0% – нитраты и лишь 3,5% пациентов указали на амбулаторный прием статинов. Распределение принимаемых до момента госпитализации ЛП в зависимости от формы ОИМ представлено на рис.2.

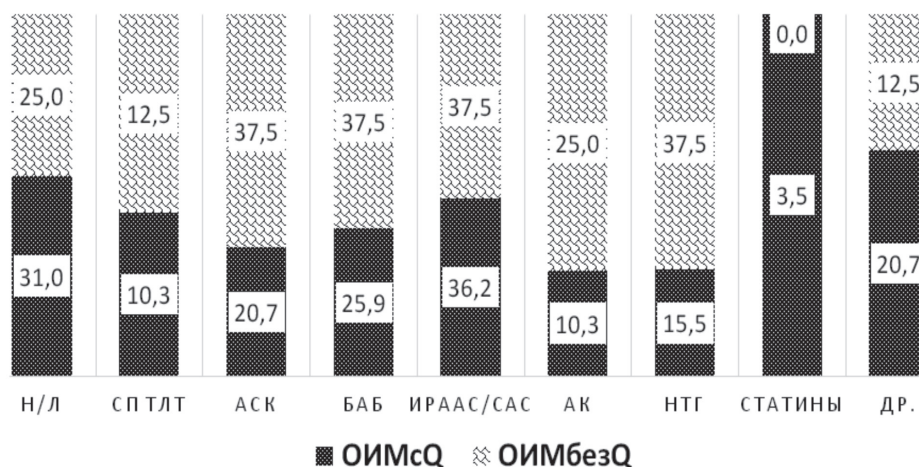


Рисунок 2. Детализация групп ЛП, принимаемых больными до момента госпитализации в зависимости от формы ОИМ

Примечания: данные представлены в процентном соотношении; Н/Л – нелеченные больные; СП ТЛТ – состояние после тромболитической терапии; АСК – препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту; БАБ – β-адреноблокаторы; ИРААС/САС – ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем; АК – антагонисты кальция нифелипинового ряда; НТГ – препараты, содержащие нитроглицерин.

Обсуждение. По данным различных исследований, от 25 до 75% пациентов не соблюдает режим приема препаратов [14–17]. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что длительное соблюдение назначений врача при хронических заболеваниях наблюдается лишь в 50% случаев [18]. Результаты нашего регистра показали, что 89% респондентов оказались малоприверженными или не приверженными к медикаментозной терапии.

Мужчины менее привержены лечению, чем женщины; работающие – менее, чем неработающие; лица, не достигшие пенсионного возраста или не имеющие инвалидности, менее привержены, чем пенсионеры или инвалиды. Несколько более высокая приверженность к лечению отмечается у больных с сахарным диабетом (СД) [19].

Приверженность к лечению является динамическим показателем и в процессе лечения, особенно начиная с 6–8-го месяцев, приверженность даже самых дисциплинированных пациентов нередко ухудшается, что главным образом связано с развитием побочных эффектов [20].

Низкая приверженность к лечению является важным барьером для достижения оптимальных целевых показателей лечения и ассоциируется с худшим прогнозом [21]. Отсутствие наблюдения за амбулаторными пациентами после инфаркта миокарда приводит к раннему несоблюдению рекомендаций [22].

Известно, что приверженность лечению зависит как от внешних (социально-экономическое состояние, система здравоохранения), так

и связанных с пациентом (поведенческие особенности, общее состояние) факторов [23].

В нашем исследовании основными причинами некомплаентности оказались забывчивость / невнимательность (48,8%) и хорошее самочувствие (15,8%); от 9,8% до 14,6% случаев отмечались полипрогмазия или побочные действия ЛП. Дороговизна ЛП, по результатам нашей работы, как причина некомплаентности, была выделена в 7,3% случаев. Кроме того, в нашем регистре был выявлен такой фактор, как то, что больные, обращаясь за информацией в социальные сети, самовольно отменяли рекомендации врача. Данный фактор мы назвали «интернет-терапия». Вероятно «интернет-терапия» можно рассматривать в качестве маркера взаимодействия пациент-врач, который свидетельствует о неэффективности диалога между врачом и пациентом, в результате чего пациент, не дополучив адекватную информацию, начинает искать её в других источниках.

Для повышения приверженности необходимо ограничить количество назначаемых препаратов или рекомендовать комбинированные лекарственные средства (полипрепараты), включая основные препараты для снижения кардиоваскулярного риска, с однократным ежедневным приемом [24,25]. Единственным исследованием, посвященным пациентам после перенесенного инфаркта миокарда, является Fixed-Dose Combination Drug for Secondary Cardiovascular Prevention (FOCUS) [26], в котором 695 пациентов после инфаркта были рандомизированы в две группы: стандартной терапии и полипрепарата (препарат содержал

аспирин, иАПФ и статин). В этом исследовании после 9 мес. наблюдения группа полипрепарата продемонстрировала лучшую приверженность по сравнению с группой, получающей стандартные лекарства. Необходимо проведение крупных исследований для подтверждения клинической эффективности вторичной профилактики. Несмотря на то, что низкая приверженность признана распространённой проблемой [27], медицинские работники и пациенты должны знать о ней и оптимизировать свое взаимодействие: предоставлять четкую информацию, упрощать схемы лечения, совместно принимать решения, организовывать наблюдение и обратную связь [28].

Заключение. На исходном этапе 89,0% обследованных оказались малоприверженными или не приверженными к медикаментозной

терапии, при этом в сравнительном аспекте пациенты ОИМ с зубцом Q оказались менее комплаентными, чем пациенты ОИМ без зубца Q.

Уровень комплаентности характеризовался обратной корреляцией с количеством пораженных венечных сосудов и длиной атеросклеротического поражения, кроме того, чем ниже был уровень комплаентности пациентов, тем выше была вероятность развития более тяжелой формы инфаркта миокарда (ОИМ с зубцом Q), все $p > 0,05$.

Основными причинами некомплаентности, указанными больными на момент госпитализации, оказались забывчивость/невнимательность пациентов к назначенной терапии. Электронный доступ к социальным сетям способствовал развитию синдрома «интернет-терапии» – в 3,7% случаев, что также снижало уровень комплаентности пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирщина И.А., Солонина А.В., Каткова А.Д. Повышение комплаентности хронических больных как аспект фармацевтической помощи. Вестник РУДН, серия Медицина, 2013, №6, с. 54–56.
2. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертензией: фиксированные комбинации лекарственных средств // www.consiliummedicum.com – URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/19373> (дата обращения: 01.05.2012).
3. Суркова Е.В., Мельникова О.Г. Приверженность медикаментозному лечению при сахарном диабете второго типа: результаты анкетирования больных // Сахарный диабет.–2009. – № 1. – с. 48–50.
4. Погосова Г. В., Колтунов И. Е., Рославцева А. Н. Улучшение приверженности к лечению артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – ключевое условие снижения сердечно-сосудистой смертности // Кардиология.–2007. – № 3. – С. 79–84.
5. Поддубская Е. А., Косматова О. В., Скрипникова И. А. Приверженность лечению пациентов с остеопорозом и возможные пути ее повышения. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.–2008. – № 3. – С. 19–24.
6. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии // Врач.–2009. – № 12. – С. 39–42.
7. Попугаев А. И., Рыбаков Д. А., Касимов Р. А., Баданина Ю. В. Приверженность населения Вологодской области к лечению артериальной гипертензии // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.–2007. – № 3. – С. 32–34.
8. Филиппова Ю.М. Комплаентность больных артериальной гипертензией и пути её улучшения. Вестник Смоленской государственной медицинской академии, №1, 2012. С.63–67.
9. Караева Е. В., Волков В. С. Качество жизни и комплаенс у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом. // Клинич. геронтология.–2016. – № 7. – С. 56–58.
10. Lauer, M.S. The randomized registry trial--the next disruptive technology in clinical research? / M. S. Lauer, R. B. D'Agostino Sr. // N Engl J Med–2013. – Т. 369 – № 17–1579–1581 с.
11. Gliklich, R.E. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide / R. E. Gliklich, N. A. Dreyer – Rockville (MD), 2014. Вып. 3rd.
12. Schwamm, L.H. Measuring and changing the quality of care via national registries / L. H. Schwamm // Stroke–2013. – Т. 44 – № 6 Suppl 1 – S132–5 с.
13. Roth, G.A. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality / G. A. Roth, M. H. Forouzanfar, A. E. Moran, R. Barber, G. Nguyen, V. L. Feigin, M. Naghavi, G. A. Mensah, C. J. Murray // N Engl J Med–2015. – Т. 372 – № 14–1333–1341 с.
14. Лапин И.П. Отношение пациента к эффектам лекарства как причина отказа от фармакотерапии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.–2012. – № 3.–С. 112–115.
15. Микиртичан Г.Л., Каурова Т.В., Очкур О.К. Комплаентность как медико-социальная и этическая проблема педиатрии // Вопросы современной педиатрии.–2012. – № 11(6). – С. 5–10.



16. Lahdenpera T.S., Wright C.C., Kyngas H.A. Development of a scale to assess the compliance of hypertensive patients // *Int J Nurs Stud.*—2003. — Vol. 40(7). — P. 677–684.
17. Winnick S., Hartman A., Toll D. How do you improve compliance? // *Pediatrics.*—2005. — Vol. 115(6). — P. 718–724.
18. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. — Geneva: WHO, 2003.
19. Новикова И.А., Попов В.В. COMPLIANCE и качество жизни психосоматических больных // *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн.*—2015. — N 6(35) [Электронный ресурс]. — URL: <http://mprj.ru>
20. Michalsen A., Konig G., Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure // *Heart.*—1998. — Vol. 80. — P. 437–441.
21. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006;333(7557):15.
22. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, Thomas L, Enriquez J, Wang TY. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016;1(2):147–155.
23. Marcum ZA, Sevik MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. *JAMA* 2013;309(20):2105–2106.
24. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, Garrido E, Bansilal S, Fuster V. A polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(6):613–621.
25. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, Grobbee DE, Bots ML, Reddy KS, Cidambi R, Bompont S, Billot L, Rodgers A, UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(9):918–929.
26. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez L, Guzman L, Linares JC, Garcia F, D'Aniello F, Arnaiz JA, Varea S, Martinez F, Lorenzatti A, Imaz I, Sanchez-Gomez LM, Roncaglioni MC, Baviera M, Smith SCJr, Taubert K, Pocock S, Brotons C, Farkouh ME, Fuster V. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(20):2071–2082.
27. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD000011.
28. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. 05_rkj_18_recomendation.pdf.



EARLY AND MID-TERM OUTCOMES OF AORTIC VALVE NEOCUSPIDIZATION FOR CONGENITAL DISEASE IN THE PEDIATRIC POPULATION

^{1,2}ABDURAKHMANOV Z.M., ²YEMETS I.N.

¹Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;

²GI “Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine”, Kiev, Ukraine

ХУЛОСА

ТУГМА АОРТА ТАВАКАСИ НУКСОНИ БУЛГАН БОЛАЛАРДА АУТОПЕРИКАРД БИЛАН НЕОКУСПИДИЗАЦИЯ

^{1,2}Абдурахманов З.М., ²Емец И.Н.

¹Бухоро Давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

²Украина тиббиёт вазирлиги ҳузуридаги «Болалар кардиологияси ва кардиохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Киев, Украина

Мақсад: болалар популяциясида аорта тавакаси неокуспидизациясининг (Ozaki операцияси) эрта ва урта муддатли натижаларини баҳолаш.

Методлар: 2015 й. январь ойидан 2019 й. муддат оралигида аорта тавакаси неокуспидизацияси аорта тавакаси туғма нуқсони бор 10 нафар беморда бажарилди. Беморларнинг ўртача 15,4±6,6 ёшни ташкил этди. Куйидаги аорта тавакаси нуқсонлари аникланди: аорта тавака етишмовчилиги - 3 беморда, аорта тавака стенози – 1, комбинациялашган аорта тавака нуқсони – 6. II тип икки тавакали аорта тавакаси 7 нафар беморда, I тип икки тавакали аорта тавакаси 1 нафар беморда аникланди. Ҳамма беморлар эркак жинсига мансуб эди.

Натижалар: ўртача кузатув вақти 1,8±0,8 йилни ташкил этди. Операциядан олдинги эхокардиография бўйича аорта тавакаси тиғиз систолик босим градиенти ўртача 52,80±33,94 мм.сим.ус. ни ташкил этди. Биронта механик протез билан протезлашга конверсия ҳолати кузатилмади. Операциядан 5 йилдан сўнг тиғиз систолик босим градиенти 23,30±16,03 мм.сим.ус. ни ташкил этди ва рекуррент меъёрий ва ундан ортиқ даражали аорта тавака етишмовчилиги 3 (30%) нафар беморда кузатилди.

Хулоса: Аорта тавака неокуспидизацияси болаларда яхши ўрта-муддатдаги натижалар билан баҳоланди. Бу натижалар ўз тасдиғини топиши учун узоқ муддатдаги натижалар ўрганилиши мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар: аорта тавакаси, аорта тавакаси туғма нуқсони, аорта тавакаси неокуспидизацияси.

SUMMARY

EARLY AND MID-TERM OUTCOMES OF AORTIC VALVE NEOCUSPIDIZATION FOR CONGENITAL DISEASE IN THE PEDIATRIC POPULATION

^{1,2}Abdurakhmanov Z.M., ²Yemets I.N.

¹Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan; ²GI “Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine”, Kiev, Ukraine

Aim: In this study, we scrutinized the early and mid-term results of aortic valve neocuspidization in the pediatric population with different aortic valve diseases.

Methods: From January 2015 to December 2019, aortic valve neocuspidization was performed for 10 patients. The mean age was 15,4±6,6 years. There was one patient with aortic stenosis, 3 patients with aortic regurgitation and 6 patients with mixed aortic valve disease. 7 patients had II type bicuspid valve, whereas 3 patients - bicuspid I type. All patients were males.

Results: The mean follow-up was 1,8±0,8 years. Preoperative echocardiography identified a peak pressure gradient average of 52,80±33,94 mm Hg with aortic stenosis. There was neither conversion to a prosthetic aortic valve replacement nor hospital mortality. Postoperative echocardiography showed a peak pressure gradient average of 23,30±16,03 mm Hg and 3 (30%) patients experienced recurrent moderate aortic regurgitation/stenosis 5 years after surgery.

Conclusions: The mid-term outcomes of aortic valve neocuspidization were satisfactory in children with different aortic valve diseases. However, further long-term data should be studied to acknowledge the obtained current results.

Keywords: aortic valve, congenital aortic valve disease, aortic valve neocuspidization,

РЕЗЮМЕ

НЕОКУСПИДИЗАЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОПЕРИКАРДА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА
Абдурахманов З.М.,^{1,2} Емец И.Н.²
¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

²ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», Киев, Украина

Цель: оценить ранние и среднесрочные результаты процедуры неокспидизации аортального клапана (процедура Озаки) в педиатрической популяции.

Методы: в период с января 2015 г. по декабрь 2019 г. было выполнено 10 неокспидизаций аортального клапана. Средний возраст детей к моменту операции составил $15,4 \pm 6,6$ года. Характер порока аортального клапана был следующим: аортальная недостаточность—3 детей, аортальный стеноз—1, сочетанный аортальный порок—6. Двухстворчатый аортальный клапан II типа был выявлен у 7 пациентов, тогда как у троих – двухстворчатый I типа. Все пациенты были мужского пола.

Результаты: средний период наблюдения составил $1,8 \pm 0,8$ года. Предоперационная эхокардиография выявила пиковый градиент систолического давления $52,80 \pm 33,94$ мм рт. ст. на аортальном клапане. Ни в одном случае не отмечалось конверсии операции до протезирования механическим протезом. Пиковый систолический градиент составил $23,30 \pm 16,03$ мм рт. ст. и рекуррентный умеренный и более уровень аортальной недостаточности отмечался у 3 (30%) детей через 5 лет после операции.

Заключение: неокспидизация аортального клапана у детей характеризуется хорошими средне-отдаленными результатами, о чем окончательно можно будет судить после анализа отдаленных результатов.

Ключевые слова: аортальный клапан, врожденная патология аортального клапана, неокспидизация аортального клапана.

Introduction. Options for aortic valve (AV) disease have increased in the last decade including repair, reconstructive, and replacement options. A variety of creative techniques including leaflet extensions, neo-leaflet creation, resuspension or plication of prolapsing leaflets, and commissuroplasty to repair valves have been technically mastered [1–3]. However, surgical treatment options for pediatric patients with complex congenital AV disease remain limited.

In 2011, Professor Shigeyuki Ozaki initially described the aortic valve neocuspidization procedure (AVNeo) in a series of adult patients [4]. The AVNeo system is based on single or multi-use sizing templates and measurements are based on the AV coaptation points and commissures being in the same plane with the ratio of distance between two commissures and free edge length being similar. The original sizers and template were manufactured in sizes 17 to 31 mm and the smaller pediatric sizes (13, 15 mm) were introduced in 2015. We began AVNeo for pediatric patients with congenital heart disease in 2015. In this study, we evaluated the surgical outcomes of our experience and the feasibility of AVNeo for congenital AV disease children.

Methods. From January 2015 to December 2018, we performed primary AVNeo for AV pathologies in 10 patients. The exclusion criteria were: neonatal age (<30 days), acquired aortic defect, previous operations with cardiopulmonary bypass, and the presence of conotruncal heart disease with the development of secondary changes in AV. The breakdown of the patients who underwent AVNeo was as given in the table 1 below.

Table 1

Patients' characteristics (n=10)

Parameters	n (%) or mean \pm SD
Age (years)	15,4 \pm 6,6
BSA (m ²)	1,67
Male	10 (100)
Preoperative aortic valve geometry	
Unicuspid	7 (70)
Bicuspid	3 (30)
Aortic valve pathology	
Isolated aortic stenosis	1 (10)
Isolated aortic regurgitation	3 (30)
Stenosis > regurgitation	4 (40)
Stenosis < regurgitation	2 (20)
Concomitant operation	
Ascending aorta reduction	1(10)

All patients provided written informed consent, and the present study was approved by the institutional review board for human research.

Surgical technique. Following median sternotomy, an autologous pericardium was harvested and prepared. The fat and surrounding tissues were properly removed. Then, the harvested pericardium was treated with a 0,6% glutaraldehyde solution for 10 min and rinsed 3 times with saline each time. Cardiopulmonary bypass was established via the ascending aorta (AA), with superior and inferior vena cava cannulations. Cardiac arrest was achieved and maintained by retrograde cardioplegia, and terminal warm cardioplegia was infused antegradely. After

performing transverse aortotomy, the diseased AV cusps were resected, and if calcified lesions were present in the annulus, they were removed. The distance between each commissure was measured using a sizing instrument developed by our center basing on Gasparyan equation (Fig 1A) [5]. The glutaraldehyde-treated autopericardium was then trimmed into 3 pieces corresponding to the measured

value with a template (Fig.1B, 2A,B). The annular margin of the pericardial leaflet was continuously sutured to each annulus using 4–0 prolene sutures in the following order: right, left, and noncoronary cusps. Each commissural coaptation was fixed with 4–0 prolene suture. After checking the coaptation height, the aortotomy was closed and antegrade terminal warm cardioplegia was induced.

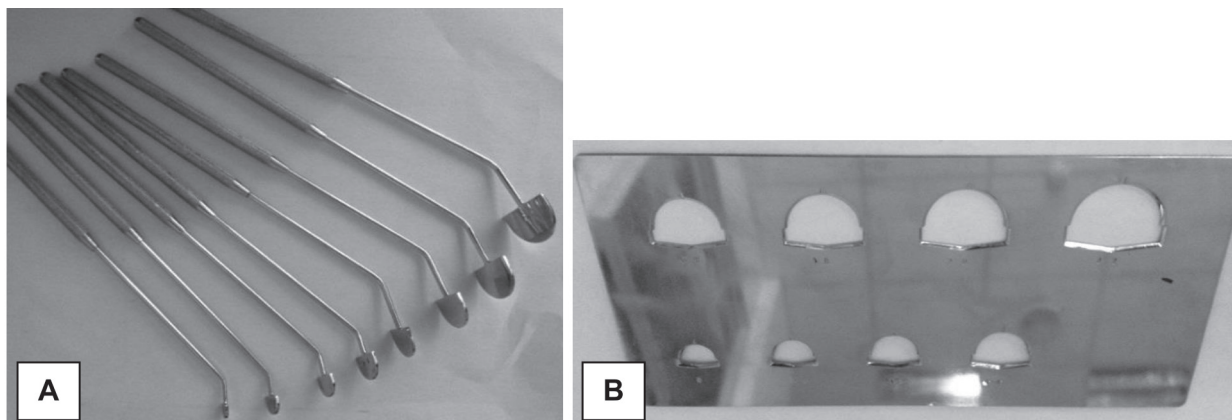


Fig. 1. (A) A set of sizers for measuring intercommissural distance; (B) A template for outlining a neocusp on autopericardium

Followup and statistical analysis

Most patients except for those with chronic atrial fibrillation or other coagulopathies did not take any anticoagulants postoperatively. All the patients were followed in an outpatient clinic by echocardiography performed 1 week, 5 months, every 10 months, and 2 years postoperatively. Parametric data

were expressed as mean \pm standard deviation. Student's paired t tests were used to compare the preoperative and postoperative values of parametric data. Wilcoxon signed-rank test was used for ordinary nonparametric values. P values $< 0,05$ were considered to indicate a statistically significant difference.

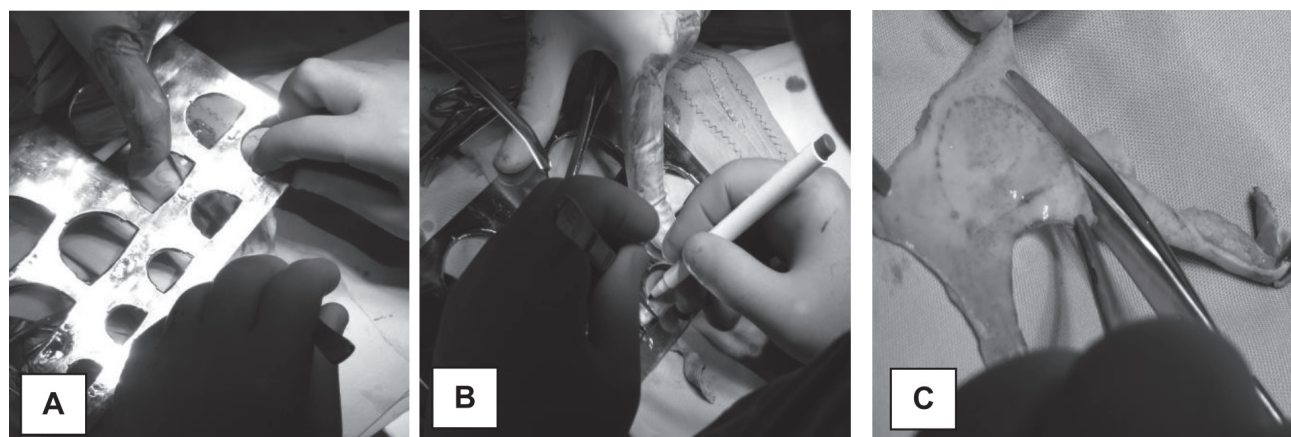


Fig. 2. (A, B) A neocusp is outlined using a sterile marker; (C) The autopericardium is trimmed for the neocusp formation

Results. There were no conversions to AVR. The mean cardiopulmonary bypass time and aortic cross clamp time were $130,0 \pm 23,0$ and $92,5 \pm 15,4$ min, respectively. All cases were checked intraoperatively using transesophageal echocardiography that demonstrated a good coaptation of neoaortic valve (Fig.3). The postoperative period was uneventful.

As seen from the table 2, of particular interest is that preoperative z-scores of the ventriculoarterial

junction, and the AA imply dilatation of the corresponding aortic root components. It is noteworthy that severe ventriculoarterial junction dilatation ($z > 2,5$) was observed in 4 (40%) patients.

In the comparison between the preoperative and early postoperative peak pressure gradient (PG) and mean PG as evaluated by transthoracic echocardiography, the preoperative peak PG ($52,8 \pm 33,9$ mmHg) and mean PG ($27,1 \pm 18,3$ mmHg)

were significantly decreased compared with the early postoperative peak PG ($17,4 \pm 5,5$ mmHg) and mean PG ($8,4 \pm 2,8$ mmHg), respectively. In the comparison between the preoperative and mid-term postoperative peak PG and mean PG, there was also significant difference between the preoperative peak PG, and mean PG ($52,8 \pm 33,9$ mmHg, and $27,1 \pm 18,3$ mmHg, respectively) and the mid-term postoperative peak PG,

mean PG ($23,3 \pm 16,0$ mmHg, and $12,30 \pm 7,41$ mmHg, respectively). In comparison with the preoperative period, there was an improvement in NYHA status ($p=0,011$). Patients had a decrease in mean diameter, z-score, indexed ventriculoarterial junction value, z-score of AA and left ventricle (LV) end-diastolic diameter, LV mass index in the mid-term postoperative period.

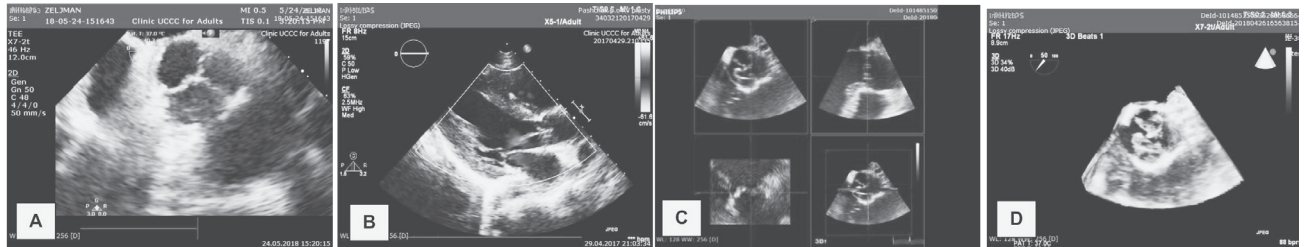


Fig. 3. Intraoperative 2D TEE showed a good coaptation of neo-aortic valve (A) Short axis view; (B) Color Doppler flow imaging, parasternal long axis view; (C, D) 3D Echo demonstrated a good performance of valve function

Table 2

Comparison of preoperative and mid-term postoperative values (n=10)

Parameters	Comparison		p	
	Preoperative	Mid-term postoperative		
NYHA, grade			0,011	
	1	3		
	2	4		
	3	3	-	
Ejection fraction (%)		$66,0 \pm 9,77$	$68,5 \pm 6,85$	0,475
Peak pressure gradient (mmHg)		$52,80 \pm 33,94$	$23,30 \pm 16,03$	0,019
Mean pressure gradient (mmHg)		$27,10 \pm 18,33$	$12,30 \pm 7,41$	0,006
Aortic root diameter				
Ventriculoarterial junction		$23,50 \pm 4,11$	$21,00 \pm 3,12$	0,050
Sinus Valsalva		$29,60 \pm 6,88$	$29,30 \pm 6,99$	0,830
Sinotubular junction		$24,90 \pm 6,19$	$25,90 \pm 4,22$	0,470
Ascending aorta		$33,00 \pm 5,87$	$31,40 \pm 6,31$	0,318
z-score				
Ventriculoarterial junction		$1,98 \pm 1,01$	$0,48 \pm 0,78$	0,009
Sinus Valsalva		$1,17 \pm 1,16$	$0,45 \pm 0,81$	0,088
Sinotubular junction		$1,28 \pm 1,26$	$0,98 \pm 0,63$	0,217
Ascending aorta		$3,96 \pm 1,34$	$2,74 \pm 1,17$	0,003
Left ventricle end-diastolic diameter		$1,44 \pm 2,70$	$-0,61 \pm 0,72$	0,050
Left ventricle dilatation, n (%)	Mild	2 (20,00)	1 (10,00)	0,343
	Moderate	3 (30,00)	-	0,081
	Severe	2 (20,00)	-	0,163
Indexed parameters of aortic root and left ventricle				
Ventriculoarterial junction		$14,87 \pm 2,99$	$12,43 \pm 1,28$	0,012
Sinus Valsalva		$18,42 \pm 2,97$	$16,98 \pm 1,47$	0,164
Sinotubular junction		$15,49 \pm 2,93$	$15,61 \pm 3,02$	0,915
Ascending aorta		$21,29 \pm 6,41$	$18,70 \pm 3,69$	0,094
Left ventricle end-diastolic volume (ml/m ²)		$83,70 \pm 39,36$	$58,16 \pm 9,48$	0,088
Left ventricle mass, gr/m ²		$143,24 \pm 89,59$	$46,37 \pm 34,35$	0,016

The mean follow-up period was $1,8 \pm 0,8$ years. The overall survival rate was 100% for the whole follow-up period. 3 (30%) patients experienced recurrent

moderate aortic regurgitation (AR)/aortic stenosis (AS) for the 5 years (Fig. 4).

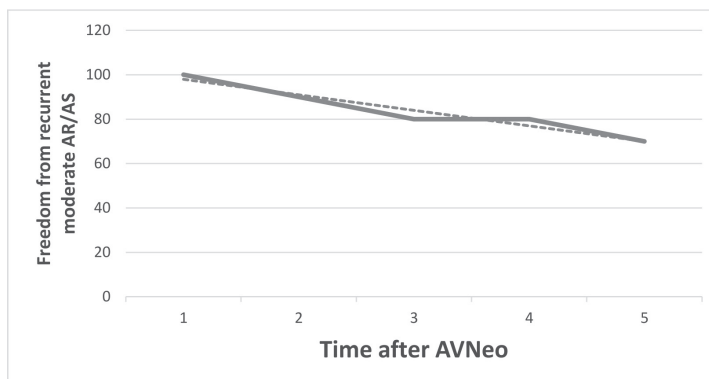


Fig. 4. Freedom from recurrent moderate AR/AS after aortic valve neocuspidization

Discussion. While long-term results of AVNeo in adults are promising, results in children with congenital AV disease remain less clear. Basing on our data, it can be seen that AVNeo yields acceptable hemodynamics with no significant AR, LV systolic function amelioration, and low mean PG. This technique can be applied to not only AR but also other AV pathologies such as AS, as well as to unicuspid [6], bicuspid [7] valves. In the present series, 7 had a unicuspid valve, and 3 had a bicuspid valve whom we treated successfully by AVNeo. One of the merits of AVNeo is that there is no need for anticoagulants because of the use of an autologous tissue.

The advent of the Ross operation in 1967 was thought to be the ultimate solution for mechanical valve replacement [8]. However, long-term outcomes of the Ross operation have become evident and new problems have emerged in younger patients. In 2007, Pasquali et al. reported outcomes on 74 patients undergoing Ross operation after a median follow-up of 4,7 years [9]. They demonstrated progressive neo-aortic regurgitation with an increase in the neo-aortic root size out of proportion to somatic growth. More recently, Sharabiani et al. demonstrated an increased overall cumulative risk with the Ross operation with a decrease in the patient age [10]. In addition, the Ross procedure converts a single valve disease to a double valve disease and reinterventions on the right ventricular outflow tract are inevitable.

Mechanical or bioprosthetic valve replacements remain less attractive options in the pediatric population but are sometimes unavoidable. Recently, a systematic review and meta-analysis by Etnel et al. reported in 2016 showed that all options for AVR were suboptimal in the pediatric population [11]. In experience of Boston Children's Hospital with mechanical valve replacement in children, freedom from AV reoperation was 78,4% at 10 years [12]. In addition, younger age was an independent predictor of reoperation and valve sizes of 16 or 17 had a higher risk of reoperation. Chronic anticoagulation

also remains challenging in younger patients. Their experience with untreated bioprosthetic valves for children has been problematic with life-threatening AS developing within 6 months [13]. Both mechanical and bioprosthetic valves have a stent structure for suturing and fixing to the AV annulus. This inhibits the mobility of the AV annulus, decreases the postoperative AV area, and increases the postoperative PG. When replacing the prosthetic valve of AS patients with a small aortic annulus, the occurrence of prosthesis-patient mismatch is a major concern [14], and additional annular dilation procedures such as the Nicks [15] or Manouguian procedure [16] should be performed. Under this situation, once an artificial valve is implanted, changes in the pressure gradient will occur, because the enlargement and contraction of the aortic annulus have been lost by the suturing and fixation of an artificial cuff with the aortic annulus.

In the present study, a sufficient decrease in PG was achieved in the early postoperative term compared with the preoperative pressure gradient, and this was also preserved in the mid-term period. Moreover, our experience showed that AVNeo may decrease in mean diameter, z-score, indexed ventriculoarterial junction value, z-score of ascending aorta and LV end-diastolic diameter, LV mass index in the mid-term postoperative period which underscored an improvement in intracardiac hemodynamics and systolic function of the LV. A normal aortic valve annulus changes according to the cardiac cycle, dilating in the systolic phase and contracting in the diastolic phase [17]. This preserved annulus movement of AVNeo is currently under evaluation in our patient series. Moreover, although the tensile strength of the human pericardium treated with glutaraldehyde was strong, indicating its suitability for application to AVNeo, surgeons occasionally experienced calcification of this material. There is also a need for more detailed long-term follow-up studies of this procedure. Taking all these into consideration, AVNeo can be considered more as an operation based on



the physiology of the AV with preservation of the expansion and contraction of the aortic annulus [18].

Limitations

This study was conducted retrospectively in a single center, and, consequently, included a limited number of patients.

Conclusion The early postoperative and mid-term outcomes of AVNeo for the congenital AV disease in

children were sufficiently acceptable. This technique, which beneficially preserves the postoperative physiological hemodynamics, is potentially adaptable to patients both with AS and AR. The further long-term follow-up of more pediatric population is needed to confirm AVNeo life-long durability allowing the patient to postpone AVR methods precluding their drawbacks.

REFERENCES

1. Baird C.W., Myers P.O., del Nido P.J. Aortic valve reconstruction in the young infants and children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2012;15:9–19.
2. Bacha E.A., McElhinney D.B., Guleserian K.J. et al. Surgical aortic valvuloplasty in children and adolescents with aortic regurgitation: acute and intermediate effects on aortic valve function and left ventricular dimensions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:552–9.
3. D'Udekem Y. Aortic valve surgery in children. *Heart.* 2011;97:1182–9.
4. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H. et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12:550–3.
5. Varbanets S. V., Gurjeva O. S., Kosiura G.M., et al. Aortic Valve Neocuspidization with Autologous Pericardium Using Sizers and Templates: Short-Term Outcomes. *Ukr Jour Cardiovasc Surg.* 2019;36(3):71–7.
6. Kawase I., Ozaki S., Yamashita H. et al. Aortic valve reconstruction of unicuspid aortic valve by tricuspization using autologous pericardium. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1180–4.
7. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H. et al. Reconstruction of bicuspid aortic valve with autologous pericardium: usefulness of tricuspization. *Circ J.* 2014;78:1144–51.
8. Ross D.N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet.* 1967;2:956–8.
9. Pasquali S.K., Cohen M.S., Shera D, et al. The relationship between neo-aortic root dilation, insufficiency, and reintervention following the Ross procedure in infants, children, and young adults. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1806–12.
10. Sharabiani MTA, Dorobantu D.M., Mahani A.S., et al. Aortic valve replacement and the Ross operation in children and young adults. *J Am Coll Cardiol.* 2016;6724:2858–70.
11. Etnel J.R., Elmont L.C., Ertekin E, et al. Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:143–52.
12. Myers P.O., Mokashi S.A., Horgan E, et al. Outcomes after mechanical aortic valve replacement in children and young adults with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:329.
13. Saleeb S.F., Newburger J.W., Geva T, et al. Accelerated degeneration of a bovine pericardial bioprosthetic aortic valve in children and young adults. *Circulation.* 2014;130:51–60.
14. Rahimtoola S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* 1978;58:20–4.
15. Nicks R., Cartmill T., Bernstein L. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement. *Thorax.* 1970;25:339–46.
16. Manouguian S., Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet. New operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979;78:402–12.
17. Hamdan A., Guetta V., Konen E. et al. Deformation dynamics and mechanical properties of the aortic annulus by 4-dimensional computed tomography: insights into the functional anatomy of the aortic valve complex and implications for transcatheter aortic valve therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:119–27.
18. Baird Ch.W., Marathe S.P., del Nido P J. Aortic valve neo-cuspization using the Ozaki technique for acquired and congenital disease: where does this procedure currently stand? *Indian J Thorac and Cardiovasc Surg.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s12055-019-00917-9>

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

МАМИЕВА Б.М., САГИРОВ А. М, АЛЛАБЕРГАНОВ О.Х, АКАЛАЕВ А.И,
ИБРАГИМОВ Э.Р., АБДУЛЛАЕВ Т.А., ЦОЙ И.А.

Хорезмский филиал РСНПМЦК, г. Ургенч, Узбекистан

ХУЛОСА

ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ОРАЛИҚ ВА САҚЛАНГАН ОТИШ ФРАКЦИЯЛИ ТУРЛАРИДА ЮРАК РЕМАДИЛЛАШУВИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Мамиева Б.М., Сагиров А. М, Аллаберганов О.Х, Акалаев А.И, Ибрагимов Э.Р., Абдуллаев Т.А., Цой И.А.

РИКИАТМ Хоразм филиали, Ургенч, Ўзбекистон

Тадқиқот мақсади. Сурункали юрак етишмовчилигининг отиш фракциялари оралиқ ва сақланган турлариди ремадиллашув жараёнларига вальсартан таъсирини солиштирма баҳолаш .

Материали ва усуллари. РИКМ Хоразм филиалининг маслаҳат поликлиникасига мурожаат қиладиган беморлардан 32 нафари (19 эркак ва 13 аёл) тадқиқотга жалб қилинди. Беморлар ЭХОКГ кўрсаткичларига кўра 2 гуруҳга тақсимланди: отиш фракцияси сақланган 14 нафар ва оралиқ турида 18 нафари. Иккала гуруҳга мансуб (n=32) СЮЕ билан оғриган беморлар стандарт давони қабул қилдилар, жумладан: АРА – вальсартан ўртача 80мг/сут, бета-блокаторлар, зарурат бўлганида диуретиклар.

Натижалар. Чап қоринча отиш фракцияси ҳар хил бўлгани билан иккала гуруҳ шикоятларида фарқ аниқланмади. Вальсартан дори воситаси стандарт даво билан қўлланилганда СЮЕ клиник белгилари камайди, айниқса, отиш фракцияси оралиқ турида гемодинамик кўрсаткичларнинг ижобий силжиши яққол намоён бўлди.

Хулоса: Сурункали юрак етишмовчилигининг отиш фракциялари оралиқ ва сақланган турларида юрак ремадиллашув жараёнларининг ўзига хослигини баҳолашга қаратилган эди. Гемодинамикасида, клиник белгиларида фарқ бўлишига қарамасдан, патогенетик давони ўз вақтида бошласа, самараси шунчалик тез бўлади. Вальсартан дори воситаси стандарт даво билан бирга қўлланилганда иккала гуруҳда СЮЕнинг клиник белгилари камайди, айниқса, отиш фракцияси оралиқ турида гемодинамик кўрсаткичлари яққол яхшиланди.

Калит сўзлар: юрак етишмовчилиги, систолик дисфункция, отиш фракцияси сақланган.

SUMMARY

FEATURES OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH A PRESERVED AND MILD EJECTION FRACTION

Mamieva B. M., Sagirov A.M., Allaberganov O.Kh., Akalaev A.I., Ibragimov E.R., Abdullaev T.A., Tsoi I.A.

Khorezm branch of RSSPMCC, Urgench, Uzbekistan

Objective: An assessment of clinical and functional characteristics at CHF patients with mild and preserved LVEF, also as the effect of Valsartan on the parameters of intraventricular hemodynamics.

Materials and methods:

The study included 32 patients (19 men and 13 women) who applied to the clinic of the Khorezm branch of the Republic Specialized Center of Cardiology. Patients, according to the initial echocardiography, were divided into 2 groups: patients with mild EF (18 patients) and preserved EF (14 patients). Standard therapy in both groups of patients included valsartan at an average dose of 80 mg per day, beta-blockers if necessary to reduce heart rate, antagonists of mineralocorticoid receptors, statins and antiplatelet agents, if necessary loop diuretics.

Results: it was revealed that despite the differences in the EF indicators, the compared groups did not differ in the frequency of complaints. Valsartan, as part of traditional therapy, improved the clinical course of heart failure and hemodynamic parameters, while a more pronounced dynamics was observed in the group with intermediate LVEF.

Conclusion: the study was devoted to the features of heart remodeling in patients with a preserved and mild ejection fraction. Despite the differences in hemodynamics, the clinical symptoms in these patients are largely similar, which requires the early appointment of pathogenetic treatment. The appointment of valsartan as part of standard therapy contributed to the clinical improvement of the course of heart failure in both groups, and in the group with mild EF to the improvement of hemodynamic parameters.

Key words: heart failure, systolic dysfunction, preserved ejection fraction



РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА**Мамиева Б.М., Сагиров А. М., Аллаберганов О.Х, Акалаев А.И, Ибрагимов Э.Р., Абдуллаев Т.А., Цой И.А.***Хорезмский филиал РСНПМЦК, Ургенч, Узбекистан*

Цель исследования. Оценка клинико-функциональных особенностей у больных ХСН с промежуточной и сохраненной ФВЛЖ и влияние препарата вальсартан на параметры внутрижелудочковой гемодинамики.

Материалы и методы. В исследование включены 32 больных (19 мужчин и 13 женщин), обратившихся в поликлинику Хорезмского филиала РСЦК. Больные, согласно данным исходной ЭхоКГ, были разделены на 2 группы: пациенты с промежуточной ФВ (18 больных) и сохраненной ФВ (14 больных). Стандартная терапия в обеих группах пациентов включала: блокатор РААС в средней дозе 80 мг в сут., бета-блокаторы при необходимости урежения ЧСС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины и антиагреганты, при необходимости петлевые диуретики.

Результаты. Выявлено, что несмотря на различия в показателях ФВ, сравниваемые группы не различались по частоте жалоб. Вальсартан в составе традиционной терапии улучшал клиническое течение ХСН и гемодинамические показатели, при этом более выраженная динамика наблюдалась в группе с промежуточной ФВ ЛЖ.

Заключение. Исследование было посвящено особенностям ремоделирования сердца у больных с сохраненной и промежуточной фракцией выброса. Несмотря на различия в гемодинамике, клинические симптомы у данных больных во многом схожи, что требует как можно раннего назначения патогенетического лечения. Назначение вальсартана в составе стандартной терапии способствовало клиническому улучшению течения ХСН в обеих группах, а в группе с промежуточной ФВ – также улучшению и гемодинамическим параметрам.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, сохраненная фракция выброса.

Сердечная недостаточность (СН) – это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме.

Традиционно СН классифицируют в зависимости от ФВЛЖ, которая является одним из ключевых показателей гемодинамики при СН и имеет большое прогностическое значение. В большинстве исследований с СН принимали участие больные с СН с низкой ФВ (СНнФВ, т.е. менее 40%), т.е. имевшие нарушение систолической функции. И на сегодняшний день лишь для этих больных разработаны виды лечения, способные улучшить прогноз.

За последнее время в нескольких крупных клинических исследованиях наблюдались больные с СН с сохраненной ФВ (обычно определяемая как ФВ более 50%). Для описания СН у этих больных был предложен термин «СН с сохраненной ФВ (СНсФВ)». Больные с промежуточными значениями ФВ от 40 до 49% определяются как имевшие «промежуточную» ФВЛЖ (СНпФВ) и, по всей видимости, их следует отнести к категории пациентов с незначительной систолической дисфункцией [1].

Разделение пациентов с ХСН на основе ФВЛЖ имеет важное значение в связи с различными причинами и патогенетическими основами заболевания. Без этого понимания невозможна

разработка эффективных диагностических критериев и методов лечения.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилась оценка клинико-функциональных особенностей у больных ХСН с промежуточной и сохраненной ФВЛЖ и влияние препарата вальсартан на параметры внутрижелудочковой гемодинамики.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 32 больных (19 мужчин и 13 женщин), обратившихся в поликлинику Хорезмского филиала РСЦК. Критериями включения в исследование были: стабильные формы ИБС, ГБ с ФВ больше 40%. Критерии исключения: возраст старше 70 лет, нестабильные формы ИБС, ФВ ниже 40%, наличие заболеваний печени, почек, дыхательной системы в стадии декомпенсации, артериальная гипотензия, пациенты, принимавшие блокаторы ангиотензиновых рецепторов до начала исследования, гемодинамически значимые пороки сердца.

Всем больным до начала терапии и через 6 месяцев наблюдения проводили клинические осмотры с оценкой клинического состояния по шкале ШОКС. Для оценки состояния миокарда левого желудочка больным проводилась двухмерная ЭхоКГ по стандартной методике в М- и В-режимах с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества на аппарате «SonolineVersaPro» (Siemens, Германия). При этом определялись следующие показатели: масса миокарда ЛЖ определялась по формуле R. Devereux

и соавт.: $ММЛЖ = 1,04 * [(КДР + МЖПД + 3СЛЖД) / 3 - КДРЛЖЗ] - 13,6$ г. КДР, МЖПД, ЗСЛЖ – соответственно поперечный размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, полученные в М-режиме из парастернального доступа по длинной оси. Оценка общей сократимости ЛЖ проводилась по его ФВ: $ФВ = ((КДО - КСО) / КДО) * 100\%$. Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы ЛЖ определялись методом «площадь-длина», предложенным Н. Dodge и соавт. (1996) по формуле: $VA/L = 0,85 * S^2 / L$, где S – планиметрически измеренная площадь ЛЖ, L – продольный размер ЛЖ соответственно в систолу и диастолу, полученные в В-режиме из четырехкамерной позиции. Для КДО, КСО и ММ так же вычислялись их индексированные (к площади поверхности тела) значения: $иКДО = КДО / S_{тела}$, $иКСО = КСО / S_{тела}$, $иММ = ММ / S_{тела}$. Для расчета площади тела использовалась формула: $S_{тела} = 0,007184 * Вес * 0,423 * Рост * 0,725$. Диастолическую функцию ЛЖ оцени-

вали по соотношению трансмитральных потоков E/A, где E – максимальная скорость раннего диастолического потока, A – максимальная скорость потока предсердной систолы, а также времени изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Больные, согласно данным исходной ЭхоКГ, были разделены на 2 группы: пациенты с промежуточной ФВ (18 больных) и сохраненной ФВ (14 больных). Стандартная терапия в обеих группах пациентов включала: блокатор РААС – вальсартан в средней дозе 80 мг в сут., бета-блокаторы при необходимости урежения ЧСС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины и антиагреганты, при необходимости, петлевые диуретики.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клиническая характеристика больных в зависимости от ФВЛЖ представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных на исходном этапе в зависимости от ФВЛЖ

Показатели	ФВ 40–49% N=18		ФВ≥50% N=14		Достоверность χ^2 ; p
	абс	%	абс	%	
Средний возраст	55,6±8,9		43,1±9,14		0,04
Мужчины	12	66,6	7	50	нд
Женщины	6	33,4	7	50	нд
АГ	9	50	14	100	9,73; 0,002
ИБС	14	77,8	3	21,4	10,0; 0,002
ПИКС	11	61,2	2	14,3	7,16; 0,008
СД	6	33,4	6	42,8	0,30; 0,581
Ожирение	5	27,8	8	57,2	2,81; 0,094
Одышка при нагрузке	18	100	14	100	нд
Одышка в покое	8	44,5	0	0	8,29; 0,004
Пастозность стоп и голеней	4	22,3	4	28,5	0,17; 0,681
Отеки	14	77,8	1	7,1	15,78; 0,001
Застойные хрипы в легких	8	44,5	0		8,29; 0,004
Гепатомегалия	5	27,8	0		4,61; 0,032
ТШХ, м	321±28,3		439±30,1		0,049
ЧСС в покое, уд в мин	88,6±13,9		79,2±12,8		нд
САД, мм рт. ст.	112,5±9,6		125,6±10,1		нд
ДАД, мм рт. ст.	69,3±10,8		74,1±11,0		нд

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ЧСС – число сердечных сокращений; ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой; ШОКС – шкала оценки клинического состояния; нд – недостоверно.

Как показал сравнительный анализ двух групп больных, пациенты с сохраненной ФВ характеризовались более молодым возрастом (43 года против 55 лет, $p=0,04$). Больные с сохраненной ФВ достоверно чаще страдали АГ (14 против 9; $\chi^2=9,73$; $p=0,002$), тогда как больные с

промежуточной ФВ чаще в анамнезе имели ИБС и ПИКС – 77,8% и 61,2% соответственно. В группе с сохраненной ФВ чаще выявлялось ожирение, но различия были недостоверными. В обеих группах все пациенты отмечали одышку при нагрузке, но различия касались теста с шестими-



нутной ходьбой, где больные с промежуточной ФВ проходили меньшее расстояние, нежели с сохраненной – $321 \pm 28,3$ и $439 \pm 30,1$ метров соответственно ($p=0,049$). Одышку в покое в группе с сохраненной ФВ не отмечал никто, тогда как в группе с промежуточной ФВ она наблюдалась в 44,5% случаев ($\chi^2=8,29$; $p=0,004$). По частоте пастозности стоп и голени обе группы достоверно не различались, тогда как по частоте выявления отеков группа с промежуточной ФВ опережала больных с сохраненной ФВ (77,8% против 7,1%, $\chi^2=15,78$; $p=0,001$). Застойные хрипы в легких выслушивались у 8 (44,5%) больных с промежуточной ФВ ($\chi^2=8,29$; $p=0,004$). Различались группы также по выявляемости гепатомегалии (27,8% против 0; $\chi^2=4,61$; $p=0,032$). Сравнимые группы не различались по уровню ЧСС и АД.

По результатам нашего исследования структурные и функциональные показатели миокарда имели ряд отличий, в зависимости от ФВЛЖ.

Как видно из табл. 2, умеренная дилатация левых и правых отделов сердца наблюдалась у больных с промежуточной ФВЛЖ. Степень утолщения стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки превосходила таковую у больных с СНсФВ.

Различия в показателях КДО и КСО, а также утолщении стенок между сравниваемыми признаками имели достоверный характер. Анализ параметров гемодинамики и структурных особенностей позволил определить: концентрическая гипертрофия наиболее характерна для больных ХСН с ФВ.

Перегрузка объемом, дилатация полостей сердца сопряжена с эксцентрическим типом ремоделирования, которая характерна для больных ХСНпФВ.

Таблица 2

Динамика ЭхоКГ в сравниваемых группах на фоне приема вальсартана

Показатель	ФВ=40–49%		ФВ≥50%	
	До лечения	6 мес.	До лечения	6 мес.
ПП, мм	48,5±4,1	46,3±3,8	48,0±3,9	47,6±3,0
ПЖ, мм	33,2±4,5	31,5±4,8	31,6±4,0	30,8±5,0
ЛП, мм	51,6±4,2	47,3±2,0	46,8±4,31*	45,9±5,6
МЖП, мм	11,9±1,4	11,6±1,5	13,1±1,5*	12,0±1,6
ЗСЛЖ, мм	11,5±1,1	11,5±1,0	12,0±1,0	11,8±1,5
КДР, мм	59,6±4,0	54,2±4,2**	51,2±4,1*	51,5±4,5
КСР, мм	38,2±4,9	35,4±5,8**	32,4±5,9*	32,6±6,0
ФВ, %	44,1±4,6	48,0±3,8**	56,5±4,0*	54,3±5,5
E	0,5±0,2	0,5±0,1	0,6±0,1	0,6±0,2
A	0,73±0,18	0,72±0,17	0,72±0,14	0,73±0,15
E/A	0,8±0,2	0,8±0,3	0,8±0,4	0,8±0,35

Примечание: ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие; КДР – конечно диастолический размер; КСР – конечно систолический размер; ФВ – фракция выброса; МЖП и ЗСЛЖ – толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка; * – $p<0,05$ между группой с промежуточной и сохраненной ФВ; ** – $p<0,05$ внутри группы по сравнению с исходом.

Анализ динамики ЭхоКГ показал достоверные положительные сдвиги в группе больных с промежуточной ФВ, касающиеся уменьшения размеров ЛП на 6,5% ($p<0,05$), снижения КДР на 9% ($p<0,05$), КСР на 7,3% ($p<0,05$) и увеличения ФВ на 8,8% ($p<0,05$). Группа больных с сохраненной ФВ не демонстрировала достоверных сдвигов ни в положительную, ни в отрицательную стороны.

Анализ динамики клинического состояния показал, что на фоне 6-месячной терапии в обеих группах наблюдалось улучшение клинических симптомов. Одышка в покое не беспокоила ни одного пациента. Гепатомегалия не отмечалась ни в одном случае, аналогичная

ситуация и с застойными хрипами в легких. У 10 (60%) пациентов из группы с промежуточной ФВ отеки не наблюдались, у оставшихся 4 (22,3%) застой в большом круге кровообращения сохранялся в виде пастозности на нижних конечностях. Необходимо отметить, что на фоне проводимой терапии увеличилась пройденная дистанция при ТШХ, но достоверные значения наблюдались в группе с промежуточной ФВ. Так, если средняя дистанция, проходимая больным до лечения, была $321 \pm 28,3$ метра, после лечения она составила $384 \pm 29,5$ метра ($p<0,05$), тогда как в группе с сохраненной ФВ она составила $460 \pm 39,6$ %, при исходном $439 \pm 30,1$ % (табл. 3).

Динамика клинического состояния больных

Показатели	ФВ 40–49% N=18		ФВ≥50% N=14	
	Исход	6 мес.	Исход	6 мес.
Одышка при нагрузке	18 (100%)	18 (100%)	14 (100%)	14 (100%)
Одышка в покое	8 (44,5%)	0	0	
Пастозность стоп и голеней	4 (22,3%)	0	4 (28,5%)	0
Отеки	14 (77,8%)	0	1 (7,1%)	0
Застойные хрипы в легких	8 (44,5%)	0	0	
Гепатомегалия	5 (27,8%)	0	0	
ТШХ, м	321±28,3	384±29,5**	439±30,1*	460±39,6
ЧСС в покое, уд в мин	88,6±13,9	70,5±6,9	79,2±12,8	68±9,9
САД, мм рт. ст.	112,5±9,6	110,9±5,7	125,6±10,1	111,4±8,5
ДАД, мм рт. ст.	73,3±10,8	68±9,2	74,1±11,0	68,3±8,5

Примечание: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ЧСС – число сердечных сокращений; ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой; ШОКС – шкала оценки клинического состояния; * – $p < 0,05$ между группой с промежуточной и сохраненной ФВ; ** – $p < 0,05$ внутри группы по сравнению с исходом

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что ХСН с сохраненной ФВ – это клинический синдром, сопровождающийся наличием таких проявлений, как ограничение физической активности, одышка, накопление жидкости в организме при нормальной ФВ ЛЖ. Наши данные совпадают с данными других исследователей [2,3,4]. Чаще всего среди пациентов с сохраненной ФВ преобладают молодые лица с ГБ, ожирением, тогда как группа больных с промежуточной ФВ имеют в анамнезе ИБС, ПИКС. Чем же объясняется столь одинаковая клиническая картина при различных показателях ФВ? Исследователи полагают, что основная причина клинической выраженности симптомов при сохраненной ФВ является наличие ДДЛЖ [5,6]. Действительно, независимо от ФВ в обеих группах больных наблюдалась та или иная степень ДДЛЖ. Так, в группе больных с сохраненной ФВ у 8 (57,1%) наблюдался I тип, у 3 и 1 II и III типы соответственно. В группе с промежуточной ФВ ЛЖ преобладал II тип ДДЛЖ (66,7% – 12 больных), рестриктивный тип ДДЛЖ наблюдался у 1, II тип ДДЛЖ – у 5 пациентов.

Несмотря на то, что ингибиторы АПФ и блокаторы АРА продемонстрировали положительное влияние на ремоделирование миокарда у больных с низкой фракцией, вопрос об их влиянии на ремоделирование при сохраненной и промежуточной ФВ остается открытым. В нашем исследовании применение вальсартана в составе стандартной терапии сопровождалось положительным влиянием на показатели КДР, КСР, с достоверным увеличением ФВ, тогда как в группе с сохраненной ФВ динамики со стороны этих показателей не наблюдалась.

Заключение. Исследование было посвящено особенностям ремоделирования сердца у больных с сохраненной и промежуточной фракцией выброса. Несмотря на различия в гемодинамике, клинические симптомы у данных больных во многом схожи, что требует как можно раннего назначения патогенетического лечения. Назначение вальсартана в составе стандартной терапии способствовало клиническому улучшению течения ХСН в обеих группах, а в группе с промежуточной ФВ – также улучшению и гемодинамических параметров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галлявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: Хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8–158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
2. Levy, D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study. Ann Intern Med. – 1988. – Vol. 108. – P. 7–14.1



3. Komajda M., Lam C.S. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *Eur Heart J.* 2014;35:1022–1032.
4. Nauta J.F., Hummel Y.M., van Melle J.P., van der Meer P., Lam CSP, Ponikowski P, et al. What have we learned about heart failure with midrange ejection fraction one year after its introduction? *European Journal of Heart Failure.* 2017;19(12):1569–73. DOI: 10.1002/ejhf.1058
5. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Дреева З. В. Что нового в современной классификации сердечной недостаточности? Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2017;18(1):67–71.
6. Koh A.S., Tay W.T., Teng THK, Vedin O., Benson L., Dahlstrom U., et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction: Characteristics and outcomes in HFmrEF. *European Journal of Heart Failure.* 2017;19(12):1624–34. DOI: 10.1002/ejhf.945\

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

ЭШПУЛАТОВ А.С., ХОШИМОВ Ш.У., АЛИЕВА Р.Б., ШЕК А.Б.

Республиканский специализированный центр кардиологии ИЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА АРАЛАШ ДИСЛИПИДЕМИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ЛИПИД АЛМАШИНУВИ, ЮРАК ГЕМОДИНАМИКАСИ ВА КОРОНАРОАНГИОГРАФИЯ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСЛАШ

Эшпўлатов А.С., Бекметова Ф.М., Қурбонов Р.Д., Шек А.Б., Йўлдошев Н.П., Фозилов Х.Ғ

ЎзР ССВ хузуридаги Республика ихтисослаштирилган кардиология илимий-амалий тиббиёт маркази, ДУ, Тошкент, Ўзбекистон

Мақсад: Юрак ишемик касаллиги ва аралаш дислипидемияли беморларда липид алмашинуви, юрак гемодинамикаси ҳолатини ва коронароангиография натижаларининг хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва услублар: Тадқиқотга 88 нафар номуқим стенокардияли, дислипидемияли (ХС ПЗЛП \geq 100 мг/дл) беморлар жалб қилинди. Барча беморлар триглицеридлар (ТГ) кўрсаткичига кўра 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ: ТГ < 200 мг/дл, II гуруҳ: ТГ \geq 200 мг/дл III гуруҳ: ТГ \geq 300 мг/дл. Липид алмашинуви кўрсаткичларини баҳолаш “Randox” (Буюк Британия) автоанализаторида амалга оширилди.

Натижалар: IIВ турдаги дислипидемияли ТГ \geq 300 мг/дл бўлган беморларда қандли диабет ҳаққоний тарзда кўп учради, тана вазни индекси, атерогенлик окэффициенти юқори бўлди, юқори зичликдаги холестерин липопротеиди IIA туридаги ДЛП беморлар гуруҳига нисбатан ҳаққоний тарзда паст бўлди. IIВ туридаги ДЛП мавжуд бўлган беморларда коронароангиография натижаларига кўра, кўп томирли шикастланиш кўп учради (II, III гуруҳларда мос равишда 6 нафар бемор, умумий олганда, 59 нафардан 12 тасида (20.3%)) I гуруҳда эса бундай шикастланиш 2 марта кам учраган (29 нафаридан 3 тасида – 10.3%), бироқ ушбу фарқлар ноҳаққоний тусда эди.

Хулоса: IIВ турдаги дислипидемияли беморларда IIA турдаги дислипидемияли беморларга нисбатан қандли диабет ҳаққоний тарзда кўп учраган, уларда тана вазни индекси ва атерогенлик коэффициенти юқори бўлган, юқори зичликдаги холестерини липопротеиди ҳаққоний тарзда паст бўлган. IIВ туридаги ДЛП мавжуд бўлган беморларда IIA га нисбатан кўп томирли шикастланиш кўп учраган (20.3%). Бу эса кейинги изланишларни талаб этади.

Калит сўзлар: Юрак ишемик касаллиги, аралаш дислипидемияси, коронароангиография натижаларининг

SUMMARY

FEATURES OF LIPID PARAMETERS, INTRACARDIAC HEMODYNAMICS AND RESULTS OF CORONARY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITH MIXED DYSLIPIDEMIA.

Eshpulatov A.S., Khoshimov Sh.U., Alieva R.B., Shek A.B.

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

Objective: To study features of lipid metabolism, intracardiac hemodynamics and results of coronary angiography in ischemic heart disease patients with mixed dyslipidemia.

Materials and methods: The study included 88 patients with unstable angina, and dyslipidemia (LDL-C \geq 100 mg / dL). According to level of triglycerides (TG) all patients were divided into 3 groups: TG < 200 mg / dL, 2nd-

group: TG \geq 200 mg / dL, 3rd-group: TG \geq 300 mg / dL. Assessment of lipid metabolism was performed on biochemical analyzer "Randox" (UK).

Results: Among patients with dyslipidemia (DLP) IIB, with TG levels $>$ 300 mg / dl diabetes was significantly more frequent, had higher body mass index and atherogenic factor in significantly lower values of HDL cholesterol, compared with the group of patients with type IIA DLP. The results of coronary angiography show a higher frequency of multivessel disease in patients with DLP type IIB (6 patients in the 2nd and 6 in 3rd group), in total, 12 (20.3%) of 59, whereas in 1st group indicated lesion observed twice at least – only in 3 (10.3%) of the 29 examined, although the difference was of character in general.

Conclusion: In patients with dyslipidemia IIB, was significantly more common diabetes, had higher body mass index, and the atherogenic index, with significantly lower values of HDL cholesterol, compared with patients who have dyslipidemia IIA. At the same time in patients with dyslipidemia IIB 2 times more often observed multivessel coronary artery disease (20.3%) than among patients with dyslipidemia IIA, which requires further study.

Key words: ischemic heart disease, mixed dyslipidemia, coronary angiography

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Эшпулатов А.С., Хошимов Ш.У., Алиева Р.Б., Шек А.Б.

Республиканский специализированный центр кардиологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить особенности липидного обмена, внутрисердечной гемодинамики и результаты коронароангиографии у больных ИБС со смешанной дислипидемией.

Материал и методы. В исследование включены 88 больных с нестабильной стенокардией с дислипидемией (уровень ХС ЛПНП \geq 100 мг/дл). Все обследованные по уровню триглицеридов (ТГ) были разделены на 3 группы: I группа – уровень ТГ $<$ 200 мг/дл, II группа – уровень ТГ \geq 200 мг/дл, III группа – уровень ТГ \geq 300 мг/дл. Оценку показателей липидного обмена выполняли на биохимическом автотанализаторе «Randox» (Великобритания).

Результаты. Среди больных дислипидемией (ДЛП) IIB типа с уровнем ТГ выше 300 мг/дл достоверно чаще встречался сахарный диабет, были выше индекс массы тела и коэффициент атерогенности при достоверно более низком значении холестерина липопротеидов высокой плотности в сравнении с группой больных с ДЛП IIA типа. Результаты коронарографии указывают на более высокую частоту многососудистого поражения у больных с ДЛП IIB типа (у 6 больных во II и 6 в III группе), в целом у 12 (20,3%) из 59, тогда как в I группе указанное поражение наблюдалось вдвое реже – лишь у 3 (10,3%) из 29 обследованных, хотя различие носило в целом недостоверный характер.

Заключение. У больных с дислипидемией IIB типа достоверно чаще встречался сахарный диабет, были выше индекс массы тела и коэффициент атерогенности при достоверно более низком значении холестерина липопротеидов высокой плотности в сравнении с пациентами, имеющими IIA тип. При этом у больных с дислипидемией IIB типа в 2 раза чаще встречалось многососудистое поражение коронарных артерий (20,3%), чем среди пациентов с дислипидемией IIA типа, что требует дальнейшего углубленного изучения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, смешанная дислипидемия, коронарография

В последние годы результаты многочисленных масштабных исследований подтвердили, что лечение статинами значительно снижает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность (1). Это показано как в отношении пациентов с гиперхолестеринемией, так и тех, у кого уровень холестерина находился в нормальных пределах, а также в отношении как первичной (WOSCOPS, HPS) (2,3), так и вторичной профилактики (4S, CARE, LIPID) (4,5,6). Вместе с тем, лишь только часть больных ИБС имеет изолированное повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), когда назначение статинов оправдано с точки зрения их основного эффекта. Около трети больных ИБС имеют наряду с повышением ХС ЛПНП повышенные уровни триглицеридов, снижение уровня ХС липопротеидов высокой плотности. Модуляция концентрации одновре-

менно ХС ЛПНП и ТГ в плазме крови с помощью гиполипидемических препаратов означает снижение двойного кардиоваскулярного риска (7,8).

Цель. Изучить особенности состояния липидного обмена, внутрисердечной гемодинамики и результаты коронароангиографии у больных ишемической болезнью сердца со смешанной дислипидемией.

В исследование включены 88 больных ИБС нестабильной стенокардией с дислипидемией (уровень ХС ЛПНП \geq 100 мг/дл), поступивших в отделение ИБС РСЦК МЗ РУз в 2011–2012 гг. Из них 71 мужчина (80,7%) и 17 женщин (19,3%). Средний возраст больных 54,8 \pm 8,7 года. Всем больным, наряду с физикальным обследованием, снимали ЭКГ в 12 отведениях, ЭхоКГ, проводили 24-часовое суточное мониторирование ЭКГ, дуплексное сканирование сонных артерий, коронароангио-



графию. Из клинико-биохимических показателей определяли: общий анализ крови (ОАК), уровень глюкозы, креатинфосфокиназы (КФК), ферментов (АСТ, АЛТ), общий билирубин, липидный спектр – общий холестерин, триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), очень низкой (ХС ЛПОНП), низкой (ХС ЛПНП) плотности, коэффициент атерогенности (КА) на биохимическом анализаторе «Randox» (Великобритания).

По результатам первичного обследования все больные были разделены по уровню ТГ

на 3 группы: I группа – уровень ТГ < 200 мг/дл, II группа – уровень ТГ ≥ 200 мг/дл, III группа – уровень ТГ ≥ 300 мг/дл. При оценке исходных клинико-гемодинамических показателей сравниваемые группы не отличались по половозрастным характеристикам, наличию ГБ, инсульта и ОИМ в анамнезе, однако среди больных дислипидемией (ДЛП) IIВ типа с уровнем ТГ выше 300 мг достоверно чаще встречался сахарный диабет и наблюдалась тенденция к большей величине ИМТ в сравнении с группой больных с ДЛП IIA типа (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (M±SD)

Показатели		I группа (n=29)	II группа (n=30)	III группа (n=29)
Возраст		54,2±9,5	56,3±7,4	54,2±9,5
Пол	муж.	25 (86,2%)	24 (80%)	22 (79,5%)
	жен.	4 (13,8)	6 (20%)	7 (24,1%)
Гипертоническая болезнь		28 (96,6%)	28 (93,3%)	28 (96,6%)
ОИМ в анамнезе		16 (55,2%)	16 (53,3%)	17 (58,6%)
Сахарный диабет 2 типа		8 (27,6%)	12 (40%)	18 (62,1%) (**)
Инсульт в анамнезе		1 (3,4%)	2 (6,7%)	1 (3,4%)
ИМТ		28,6±4,4	29,6±4,5	32,0±6,4
САД		140,3±22,4	144,5±29,1	137,8±19,7
ДАД		89,7±15,2	88,7±14,6	86,9±9,3
ЧСС		78,7±14,7	76,1±11,7	75,5±8,7

Примечание: * – $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – достоверность различий между I и II группами; (*) – $p < 0,05$; (**) – $p < 0,01$; (***) – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и III группами.

При сравнительной оценке липидного профиля у больных III группы, наряду с более высокими значениями уровня ТГ и ХС ЛПОНП, что было предопределено рандомизацией, отмечался достоверно более низкий уровень ХС ЛПВП

и, соответственно, более высокое значение коэффициента атерогенности КА по сравнению с I группой, что свидетельствует о более высокой атерогенности ДЛП (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей липидного обмена в изучаемых группах (M±SD)

Показатели	I группа (n=29)	II группа (n=30)	III группа (n=29)
ОХС	219,2±30,5	244,2±32,5**	270,3±97,0 (***)
ТГ	149,7±29,9	250,7±42,1***	524,9±282,5 (***)
ХСЛПВП	39,0±9,7	39,4±9,4	36,2±11,9 (**)
ХСЛПОНП	29,6±5,8	49,4±9,0***	95,9±59,8 (***)
ХС ЛПНП	151,6±28,6	155,3±26,3	135,4±73,8
КА	4,9±1,2	5,4±1,3	7,0±3,7 (**)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и II группами; (*) – $p < 0,05$; (**) – $p < 0,01$; (***) – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и III группами.

При сравнительной оценке данных эхокардиографического обследования не выявлено достоверных различий, хотя отмечена тенденция к несколько большим значениям КДО и КСО у боль-

ных III группы при в целом нормальном значении ФВ, а также к несколько меньшим средним значениям

PE/PA у больных II и III группы (табл. 3).

Сравнение исходных показателей внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции (M±SD)

Показатели	I группа (n=29)	II группа (n=30)	III группа (n=29)
Ao (мм)	35,5±3,1	33,9±3,3	34,6±3,3
ЛП (мм)	35,8±6,0	36,6±4,3	36,9±4,7
МЖП (мм)	13,7±8,4	11,7±1,6	11,7±1,6
ЗСЛЖ (мм)	12,8±4,9	11,7±1,3	11,7±1,4
КДР (мм)	54,4±10,4	56,9±5,0	57,0±6,0
КСР (мм)	36,1±8,4	38,9±5,7	39,5±6,4
КДО (мл)	155,1±42,6	160,6±32,5	174,2±42,2
КСО (мл)	61,1±30,1	67,7±23,6	64,6±39,0
ФВ (%)	62,2±8,3	58,7±8,0	58,1±7,3
PE (м/с)	0,6±0,1	0,6±0,2	0,6±0,1
РА (м/с)	0,7±0,2	0,7±0,2	0,7±0,1
PE/РА	1,1±0,7	0,8±0,2	0,9±0,3

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и II группами; (*) – $p < 0,05$; (**) – $p < 0,01$; ; (***) – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и III группами.

По результатам коронароангиографического исследования только у 6 из 88 обследованных больных с нестабильной стенокардией не было выявлено гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. При этом предварительные результаты указывают на более высокую частоту

многососудистого поражения у больных с ДЛП IIB типа – у 6 больных II и 6 III группы, всего у 12 (20,3%) из 59, тогда как в I группе указанное поражение наблюдалось вдвое реже – лишь у 3 (10,3%) из 29 обследованных, хотя различие носило в целом недостоверный характер (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение результатов коронароангиографического исследования (M±SD)

Показатели	I группа (n=29)	II группа (n=30)	III группа (n=29)
1-сосудистое поражение КА	5 (17,2%)	6 (20%)	6 (20,7%)
2-сосудистое поражение КА	4 (13,8%)	7 (23,3%)	6 (16,7%)
3-сосудистое поражение КА	5 (17,2%)	6 (20%)	5 (17,2%)
Многососудистое	3 (10,3%)	6 (20%)	6 (20,7%)
Без признаков стеноза	3 (10,3%)	1 (3,3%)	2 (6,9%)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и II группами; (*) – $p < 0,05$; (**) – $p < 0,01$; ; (***) – $p < 0,001$ – достоверность различий между I и III группами.

Обсуждение. Несмотря на современные стандарты терапии – достижение целевых уровней артериального давления (АД), холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и глюкозы крови у большинства больных ишемической болезнью сердца (ИБС) сохраняется значимый остаточный риск развития макрососудистых осложнений (7). Одним из значимых факторов остаточного риска сосудистых осложнений являются высокий уровень смешанной дислипидемии, при котором наблюдается повышенный уровень триглицеридов (ТГ) и низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), каждый из которых служит надёжным независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений (8). Согласно рекомендациям Национальной образовательной программы по холестерину США (NCEP ATP III), повышение

уровня ТГ является маркером атерогенных остаточных липопротеидов, способствующих прогрессированию атеросклероза. Известно, что дислипидемии смешанного характера чаще всего сопровождают сахарный диабет. Преобладание многососудистого поражения среди этой категории больных было установлено в многоцентровых исследованиях TAMI – 65% из 148 обследованных (9), TIMI – 2 – 40,8% из 439 (10), P. Orlander et al. – 58,2% из 236 (11), B. Stein et al. – 32,4 из 1133 (12), CASS 85,8 из 317 (13). Это подтверждают результаты, полученные в нашем исследовании.

Заключение. Таким образом, у больных со смешанной дислипидемией (IIB тип) достоверно чаще встречался сахарный диабет, был выше индекс массы тела, и коэффициент атерогенности при достоверно более низком значении холестерина липопротеидов высокой плотности в

сравнении с пациентами имеющими IIA тип. При этом у больных со смешанной дислипидемией IIB типа в 2 раза чаще встречалось многососудистое

поражение коронарных артерий (20,3%), чем среди пациентов с дислипидемией IIA типа, что требует дальнейшего углублённого изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Law M.R., Wald N.J., Rudnicka A.R. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* (2003) 326:1423–1427.
2. Cobbe S.M., Norrie J.D. Performance of NCEP, European, and British Guidelines for lipid lowering. Results from the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* (1998) 98:229.
3. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* (2002) 360:7–22.
4. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol-lowering in 4444 patients with coronary-heart-disease – the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4s). *Lancet* (1994) 344:1383–1389.
5. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moya L.A., Rouleau J.L., Rutherford J.D., Cole T.G., Brown L., Warnica J.W., Arnold J.M.O., Wun C.C., Davis B.R., Braunwald E., for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* (1996) 335:1001–1009.
6. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* (1998) 339:1349–1357.
7. Fruchart J.C., Gotto A.M. Jr (2007) Session: Treating residual risk: Reducing triglycerides. Program and abstracts of the XVI International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism, October 4–7, 2007, New York.
8. Fruchart J.C. (2007) Role of elevated triglycerides and reduced HDL-C in residual CVD risk remaining after statin therapy. Program and abstracts of the XVI International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism, October 4–7, 2007, New York.
9. Granger C.B., Califf R.M., Young S., Candela R., Samaha J., Worley S., et al. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:920–5.
10. Mueller H.S., Cohen L.S., Braunwald E., Forman S., Feit F., Ross A., et al. Predictors of early mortality and morbidity after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation* 1992;85:1254–64.
11. Orlander P.R., Goff D.C., Morrissey M., Ramsey D.J., Wear M.L., Labarthe D.R., et al. The relation of diabetes to the severity of acute myocardial infarction and post-myocardial infarction survival in Mexican-Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes* 1994;43:897–902.
12. Stein B., Weintraub W.S., Gebhart S.P., Cohen-Bernstein C.L., Grosswald R., Liberman H.A., et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91:979–89.
13. Vigorito C., Betocchi S., Bonzani G., Giudice P., Miceli D., Piscione F., et al. Severity of coronary artery disease in diabetic patients mellitus. Angiographic study of 34 diabetic and 120 nondiabetic patients. *Am Heart J* 1980;100(6 Pt 1):782–7.

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА ГИПОАЗОТЕМИК ПРЕПАРАТЛАРНИНГ ЛИПИДЛАР СПЕКТРИГА ТАЪСИРИ****МУНАВВАРОВ Б. А.***Тошкент давлат стоматология институту, Тошкент, Ўзбекистон***ХУЛОСА**

Мақолада сурункали буйрак касаллигининг диализ олди босқичида бўлган 123 нафар беморларда ўтказилган текширув натижалари келтирилди. Липид спектри баҳоланди (холестерин, ЗПЛП, ЗЮЛП, триглицерид текширилди). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, СБКнинг III босқичида бироз ва IV босқичида эса яққол дислипидемия кузатилаётган экан ва у ХС, ПЗЛП, ТГларнинг ошиб кетиши ҳамда ЗЮЛП камайиб кетиши билан намойён бўлди. Гипоазотемик препарат нефроцизин билан даволанган гуруҳларида буйрак фаолияти яшиланиб борган сари дислипидемия мувофиқлашиб бориши кузатилди.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, дислипидемия, ХС, ЗПЛП, ЗЮЛП, ТГ

РЕЗЮМЕ**ДЕЙСТВИЕ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР ГИПОАЗОТЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.****Мунавваров Б. А.***Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан*

В статье приведены результаты исследования у 123 больных додиализной стадии хронической болезни почек. Проведена оценка липидного спектра крови (уровень холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицерида). Результаты показали, что дислипидемия при III стадии ХБП наблюдается в меньшей степени, а в IV стадии более выражена, и это связано с повышением уровня ХС, ЛПНП, ТГ и уменьшением ЛПВП. При применении гипоазотемического препарата нефроцизина наблюдается улучшения функции почек с оптимизацией показателей дислипидемии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дислипидемия, ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ

SUMMARY**EFFECT ON THE LIPID SPECTRUM OF HYPO-AZOTEMIC DRUGS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE****Munavvarov B. A.***Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan.*

The article presents the results of a study have 123 patients with predialysis stage of chronic kidney disease. The blood lipid spectrum (cholesterol, LDL, HDL, triglycerides) was evaluated. The results showed that dyslipidemia in stage III of CKD is observed at least, and in stage IV it is more pronounced and this is expressed by an increase in the levels of CS, LDL, TG and a decrease in HDL. When using the hypo-azotemic drug nephrotisin, there is an improvement in kidney function with optimization of dyslipidemia indicators.

Key words: chronic kidney disease, dyslipidemia, LDL, HDL, TG

Кейинги пайтларда олиб борилаётган кўп сонли тадқиқотлардаги маълумотларга кўра, сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) ривожланиши ва авж олишида метаболик бузилишлар ичидан гиперлипидемия биринчи ўринни эгалламоқда [5] ҳамда аксарият ҳолларда юрак-томир асоратларига олиб келиши, улар ўз навбатида, бундай беморларнинг бевақт ўлимига олиб келишига сабаб бўлмоқда. Бундай беморларда коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) билан касалланиш ва ўлим ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд [9]. National Kidney Foundation маълумотларига кўра, сурункали буйрак касалликларига чалинган барча беморларни юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) ривожланишининг юқори хавф гуруҳига кириштириш керак, бунда анъанавий омиллар катта роль

ўйнамайди [12; 15]. Сурункали буйрак касаллиги (СБК)га чалинган беморларда ЮҚТК сабаблари атеросклероз, артериосклерознинг тезлашиб кетиши, чап қоринчанинг эрта гипертрофияси, фосфор-кальций алмашинувининг бузилиши ва сурункали анемия ривожланиши бўлиши мумкин [13, 14].

Таъкидлаш жоизки, 1982 йилдаёқ Moorhead ва ҳаммуаллифлар томонидан липидларнинг коптокчалар капиллярлари эндотелийсига нефротоксик таъсир қилиши ҳақидаги назария илгари сурилган бўлиб, келгусида бу уларнинг буйрак касалликлари авж олишидаги ролини белгилаб берди [Moorhead JF,1982].

СБК ва СБЕ авж олишининг липидлар алмашинувида тўғридан-тўғри ёки билвосита боғлиқ бўлган асосий механизмлари жараён қайси



босқичдалигига боғлиқ ҳолда бир-биридан фарқ қилади. Аммо баъзи бир умумий белгилари ҳам бор. Улар негизда қон плазмасида зичлиги паст атероген липопротеинлар (ЗПАЛ), триглицеридлар (ТГ)нинг юқори миқдори ҳамда зичлиги юқори липопротеинлар (ЗЮЛП) миқдорининг камайиши ётади [8; 13].

Мамлакатимиз тадқиқотчилари маълумотларига кўра, нефрологик беморларда дислиппротеинемия коптокчалар капиллярлари эндотелийсининг зарарланишига ва липидларнинг мезангиал ҳужайраларда тўпланишига олиб келади, улар ЗПАЛни боғлайди ва оксидлайди, шу тариқа мезангий пролиферациясини ва гломерулосклероз ривожланишини тезлаштиради [1; 2]. Бу фикрни чет эллик муаллифларнинг баъзи маълумотлари ҳам тасдиқлайди: гиперлипидемия зичлиги паст липопротеинларга рецепторлари бўлган мезангиал ҳужайраларнинг фаоллигини оширади, бу эса ҳужайра пролиферациясини кучайтиради ва макрофаглар, хематаксис омиллари, ташқи ҳужайра матрикси компонентлари, плазминоген-1 активатори, кислороднинг фаол шакллари ва ҳоказоларнинг ҳосил бўлишини оширади. [12,15]. Бунда ҳужайраларнинг базал мембранасида тўпланган липопротеидлар гликозаминогликанларни боғлайди ва бу билан мембрананинг оқсиллар учун ўтказувчанлигини оширади. Бундан ташқари, коптокчаларда филтрдан ўтган липопротеидлар буйраклар каналчаларига чўқади, бу тубулоинтерстициал жараёнларни ва склерозни келтириб чиқаради. Кейинчалик липидларнинг юқори миқдори шунга олиб келадики, уларнинг эпителийсини каналчаларни эгаллаб олади ва ҳужайралар ичи депозициясига олиб келади. Липидларнинг мезангиоцитларда ва каналчалар эпителийсида тўпланиши ҳужайраларга ўзига хос кўпиксимон шакл беради, липидли материал ҳужайралараро бўшлиқни эгаллаб олиб, уларнинг дистрофия ва атрофиясига олиб келади [3; 6]. Коптокчалар капиллярларининг липид депозитлари ва кўпиксимон ҳужайралар билан окклюзияси коптокчалар филтрациясини камайтиради. Бу, ўз навбатида, тизимли артериал босимнинг ошишига олиб келади ва интакт нефронларда коптокча ичи босимини ҳам оширади, шу тариқа гломерулосклерозга олиб келади [3;10;11]. Шунинг учун биз СБКнинг диализ олди давридаги беморларда гипоазотемик препаратларни липидлар спектри кўрсаткичларига таъсирини кузатиш ва муҳокама қилишни лозим топдик.

Тадқиқот мақсади. Сурункали буйрак касаллигининг III ва IV босқичи давридаги беморларда нефроцизин препаратини липидлар спектри кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш.

Материал ва услублар. Тадқиқот учун турли генезли нефропатиялар натижасида СБК пайдо бўлган Тошкент тиббиёт академиясининг нефрология бўлимида даволанаётган 123 нафар бемор

олинди (креатинин бўйича КФТ 15–59 мл/мин/м²). Ташхис ва СБК босқичлари АҚШ миллий буйрак фонди (NKF K/DOQI, 2002) тавсияси асосида шакллантирилди. Этиологик жиҳатдан қаралганда беморларнинг асосий қисми яъни 106 нафари сурункали гломерулонефрит, 12 нафари эса – сурункали пиелонефрит билан ташхисланган беморларда. Аббатта, пиелонефрит нозологиясига буйрактош касаллиги ва буйраклар поликистози сабабли пайдо бўлган иккиламчи пиелонефритлар ҳам киради. Шунингдек, бошқа бир қатор касалликлар (2 нафар сурункали тубулоинтерстициал нефрит, 3 нафар системали қизил тошмадага люпус-нефрит беморлар) киритилди. Шу билан бирга, қуйидаги мезондаги касалликлар гуруҳи тадқиқотга киритилмади: метаболик бузилишларга олиб келувчи қандли диабет ва бошқа эндокрин генезли СБКлар, буйрак ўсмалари, юрак-қон томир тизими ортирилган ёки туғма касалликлари, ўткир инфекция касалликлар, марказий асаб тизими касалликлари сабабли пайдо бўлган нефропатиялар туфайли шаклланган СБК киритилмади.

Беморларнинг ёши 19 дан 50 ёшгачани ташкил этади (ўртача 38,63±1,09). Улардан 67 нафари эркак ва 56 нафари аёллар. Касалликнинг давомийлиги 5 йилдан 10 йилгачани ташкил этади, ўртача 7,8±2,3 йил. Барча беморлар тасодифий 1 А, 1 Б (КФТ 30 – 59 мл/мин) ва 2 А, 2 Б (КФТ 15 – 29 мл/мин) қилиб 4 гуруҳга ажратилди: 1 А – гуруҳ СБК III босқич бўлган 32 беморларга халқаро даволаш стандартлари тавсияси бўйича аънавий даво; 1 Б – гуруҳ СБК III босқич бўлган 31 беморларга халқаро даволаш стандартлари тавсияси бўйича аънавий давога қўшимча нефроцизин 300 мг/сутка (препаратнинг 1 таблеткасида 50 мг бўлиб, 2 таблеткадан 3 маҳал 3 ой муддатга), 2 А – гуруҳ СБК IV босқич бўлган 30 нафар беморларга халқаро даволаш стандартлари тавсияси бўйича аънавий даво; 2 Б – гуруҳ СБК IV босқич бўлган 30 нафар беморларга халқаро даволаш стандартлари тавсияси бўйича аънавий давога қўшимча нефроцизин 300 мг/сутка (препаратнинг 1 таблеткасида 50 мг бўлиб, 2 таблеткадан 3 маҳал 3 ой муддатга) буюрилди. Нефроцизин қабул қилган беморларда СБК III босқичи беморларида ножўя таъсирлар кузатилмади. СБК IV босқичи беморларидан 3 нафар беморда тахикардия, 4 нафарида кўнгил айнишининг кучайиб кетиши, 5 нафарида бош оғриқ кузатилди. Бу ўзгаришлар СБКнинг даволанишга боғлиқ бўлмаган ҳолда авж олиши оқибатида уремик интоксикация шикоятларининг ортиши билан боғлиқ.

Тадқиқотлар 3 ой мобайнида олиб борилди. Барча беморлар қон зардобида даводан олдин, даволашнинг 1- ва 3- ойларидан кейин буйрак фаолиятини белгилайдиган таҳлиллар (мочевина, креатинин, КФТ) билан бир қаторда умумий холестерин (ХС), ЗПЛП, ЗЮЛП ва ТГлар текширилди. Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди.

Натижалар муҳокамаси. Натижаларга кўра даволанишни бошлашдан аввал **СБКнинг III босқичи бўлган 1-гурӯҳларда қуйидаги натижалар олинди:** 1 А гурӯҳда даволаниш бошида ХС ўртача қийматда $5,27 \pm 0,042$; ЗПЛП ўртача қийматда $2,6 \pm 0,09$; ТГ $1,8 \pm 0,04$ ошгани кузатилиб, ЗЮЛП эса ўртача қийматда $1,0 \pm 0,02$ миқдорга камайгани кузатилди. Бир қарашда ХС, ЗПЛП ва ТГ меъёрнинг юқори чегарасидан биров ошгандек ёхуд ЗЮЛП меъёр чегасидан кам миқдорда пасайгани кўринса-да агар биз кўрсаткичларни назорат гурӯҳи билан таққослайдиган бўлсак, биз липид спектри бузилишида сезиларли ўзгаришларни кузатамиз. Қолаверса, адабиётларда буйрак касалликларда дислипидемия ҳали касаллик СБК билан асоратланмасдан илгари бошланиши ва бу жараён СБК прогрессивланиб боргани сари чуқурлашиб бориши айтилган [5; 13]. Бир ойдан сўнг 1 А гурӯҳда ХС $5,1 \pm 0,04$; ЗПЛП $2,5 \pm 0,09$; ТГ

$1,7 \pm 0,03$ қийматга биров пасайиб, ЗЮЛП қиймати эса $1,1 \pm 0,01$ миқдорга кўтарилгани кузатилиб уч ойдан сўнг эса ХС $5,4 \pm 0,04$; ЗПЛП $2,9 \pm 0,08$; ТГ $2,041 \pm 0,0268$ қийматга ошиб кетиб, ЗЮЛП қиймати эса $0,92 \pm 0,0085$ миқдорга пасайиб кетиши кўрилди.

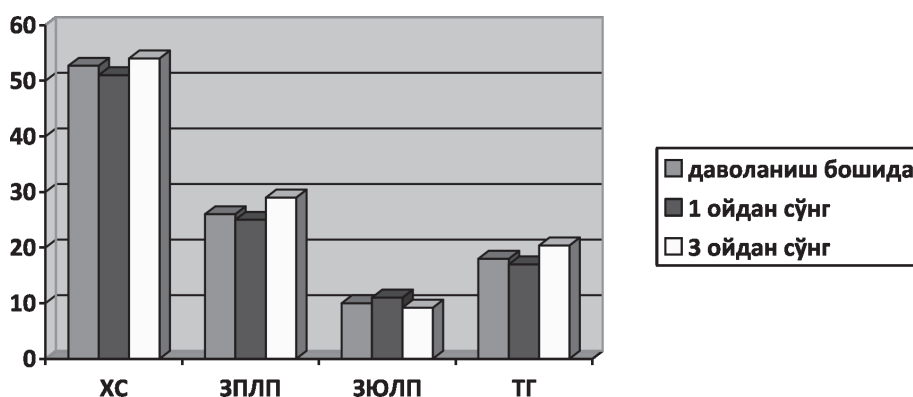
1 Б гурӯҳда эса даволанишдан олдин ХС ўртача қийматда $5,28 \pm 0,069$; ЗПЛП ўртача қийматда $2,6 \pm 0,07$; ТГ $1,8 \pm 0,03$ ошгани кузатилиб, ЗЮЛП эса ўртача қийматда $1,0 \pm 0,01$ миқдорга камайгани кузатилди. Бир ойдан сўнг эса ХС $5,1 \pm 0,04$; ЗПЛП $2,4 \pm 0,04$; ТГ $1,6 \pm 0,03$ қийматга пасайиб, ЗЮЛП қиймати эса $1,1 \pm 0,01$ миқдорга кўтарилгани кузатилиб, уч ойдан сўнг кўрсаткичлар ХС $4,8 \pm 0,06$; ЗПЛП $2,3 \pm 0,04$; триглицеридлар $1,4 \pm 0,0294$ қийматга пасайиб, ЗЮЛП қиймати эса $1,2 \pm 0,0294$ миқдорга ошгани кузатилиб липид спектри кўрсаткичлари меъёрий натижаларни намоён қилди.

1-жадвал

СБК III босқич беморларнинг липид спектри кўрсаткичлари

Параметрлар	Назорат гурӯҳи (n=20)	1 А гурӯҳ (n=32)			1 В гурӯҳ (n=31)		
		Даводан олдин	1 ойдан сўнг	3 ойдан сўнг	Даводан олдин	1 ойдан сўнг	3 ойдан сўнг
Холестерин (ммоль/л)	$4,7 \pm 0,08$	$5,27 \pm 0,042^{***}$	$5,1 \pm 0,04^{***\wedge\wedge}$	$5,4 \pm 0,04^{***\wedge}$	$5,28 \pm 0,069^{***}$	$5,1 \pm 0,04^{***\wedge\wedge}$	$4,8 \pm 0,06^{\wedge\wedge}$
ЗПЛП (ммоль/л)	$2,11 \pm 0,05$	$2,6 \pm 0,09^{***}$	$2,5 \pm 0,09^{***}$	$2,9 \pm 0,08^{***\wedge}$	$2,6 \pm 0,07^{***}$	$2,4 \pm 0,04^{***\wedge\wedge}$	$2,3 \pm 0,04^{***\wedge\wedge}$
ЗЮЛП (ммоль/л)	$1,35 \pm 0,027$	$1,0 \pm 0,02^{***}$	$1,1 \pm 0,01^{***\wedge\wedge}$	$0,92 \pm 0,0085^{***}$	$1,0 \pm 0,01^{***}$	$1,1 \pm 0,01^{***\wedge\wedge}$	$1,2 \pm 0,0294^{***\wedge\wedge}$
Триглицерид (ммоль/л)	$1,5 \pm 0,04$	$1,8 \pm 0,04^{***}$	$1,7 \pm 0,03^{***\wedge\wedge}$	$2,041 \pm 0,0268^{***\wedge\wedge}$	$1,8 \pm 0,03^{***}$	$1,6 \pm 0,03^{***\wedge\wedge}$	$1,4 \pm 0,0294^{\wedge\wedge}$

Изоҳ: * – фарқлар назорат гурӯҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли ($^{***} - P < 0,001$); $^{\wedge}$ – фарқлар даволанишдан олдин гурӯҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли ($^{\wedge} - P < 0,05$, $^{\wedge\wedge} - P < 0,01$, $^{\wedge\wedge\wedge} - P < 0,001$).



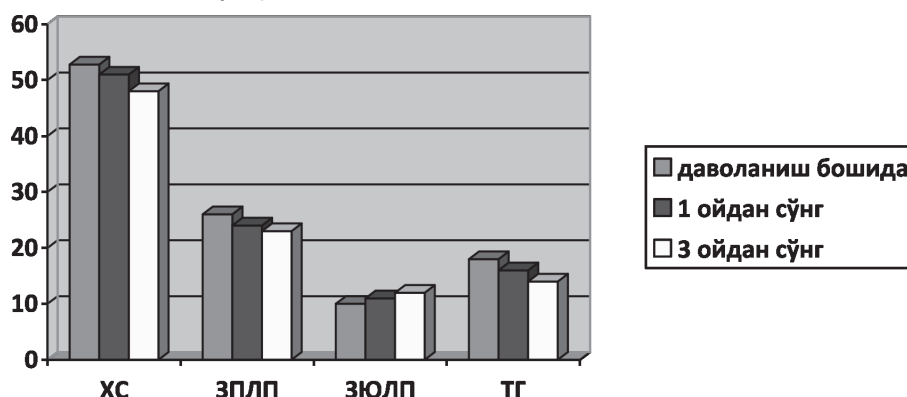
1-расм. 1 А гурӯҳда

Диаграммага назар ташласак, нафақат 1 Б гурӯҳда балки 1 А гурӯҳда ҳам даволанишнинг биринчи ойи охирида кўрсаткичларда ижобий

силжиш эди. Буни биз ҳар иккала (1 А ва 1 Б) гурӯҳларда олиб борилган анъанавий давонинг самараси билан тушунтирамиз. Одатда, СБКга

қарши комплекс даво ўртача 10–20 кунни ташкил этади. Уч ойдан сўнг эса нефроцизин препаратини қабул қилган 1 Б гуруҳда ХС, ЗПЛП ва ТГ динамикада пасайиб ЗЮЛП қиймати кўтарилди ва ижо-

бий натижалар намоён бўлиб, нефроцизин қабул қилмаган 1 А гуруҳда эса кўрсаткичлар салбий томонга ўзгарди.



2-расм: 1 Б гуруҳда

СБКнинг IV босқичи бўлган 2-гуруҳ беморларида куйидаги натижалар олинди: 2 А гуруҳда даволанишдан олдин ХС ўртача қийматда $5,86 \pm 0,045$; ЗПЛП ўртача қийматда $3,04 \pm 0,03$; ТГ $2,0 \pm 0,02$ ошгани кузатилиб, ЗЮЛП эса ўртача қийматда $0,96 \pm 0,01$ миқдорга камайиб кетгани кузатилди. Энди бу босқичда ХС, ЗПЛП ва ТГ меъёрдан сезиларли ошгани аниқ кўринмоқда. Агар биз кўрсаткичларни назорат гуруҳи билан таққослайдиган бўлсак липид спектри кўрсаткичларининг бузилишидаги ўзгаришларни яққол кузатамиз. Антиатероген ЗЮЛП концентрациясининг пасайиши ҳам СБК учун хос, бунга эса лецитин-холестерин-ацилтрансфераза концентрацияси ва фаоллигининг пасайиши сабаб бўлиб, бу ЗЮЛП синтези, транспорти бузилишига ва ЗЮЛПнинг жадал деградациясига олиб келади [4,7]. Бир ойдан сўнг 2 А гуруҳда ХСни $5,7 \pm 0,06$; ЗПЛП

ўртача қийматда $2,9 \pm 0,05$; ТГ $1,9 \pm 0,02$ қийматга пасайгани, ЗЮЛП эса $1,1 \pm 0,02$ миқдорга ошгани кузатилиб, уч ойдан сўнг эса ХС $6,0 \pm 0,05$; ЗПЛП $3,3 \pm 0,05$; ТГ $2,209 \pm 0,0267$ қийматга ошиб кетиб, ЗЮЛП қиймати эса $0,90 \pm 0,0104$ миқдорга пасайиб кетиши кўрилди.

2 Б гуруҳда эса даволанишдан олдин ХС ўртача қийматда $5,84 \pm 0,041$; ЗПЛП ўртача қийматда $3,07 \pm 0,02$; ТГ $2,02 \pm 0,03$ ошгани кузатилиб, ЗЮЛП эса ўртача қийматда $0,98 \pm 0,02$ миқдорга камайиб кетгани кузатилди. Бир ойдан сўнг ХСни $5,6 \pm 0,05$; ЗПЛП ўртача қийматда $2,9 \pm 0,05$; ТГ $1,8 \pm 0,04$ пасайгани, ЗЮЛП эса $1,1 \pm 0,02$ миқдорга ошгани кузатилиб, уч ойдан сўнг эса ХСни $5,3 \pm 0,06$; ЗПЛП ўртача қийматда $2,6 \pm 0,06$; ТГ $1,76 \pm 0,0338$ пасайгани, ЗЮЛП эса $1,2 \pm 0,0223$ миқдорга ошгани кузатилди.

2-жадвал

СБК IV босқич беморларининг липид спектри кўрсаткичлари

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	2 А гуруҳ (n=30)			2 В гуруҳ (n=30)		
		Даводан олдин	1 ойдан сўнг	3 ойдан сўнг	Даводан олдин	1 ойдан сўнг	3 ойдан сўнг
Холестерин (ммоль/л)	$4,7 \pm 0,08$	$5,86 \pm 0,045^{***}$	$5,7 \pm 0,06^{***\wedge}$	$6,0 \pm 0,05^{***\wedge}$	$5,84 \pm 0,041^{***}$	$5,6 \pm 0,05^{***\wedge\wedge}$	$5,3 \pm 0,06^{***\wedge\wedge}$
ЗПЛП (ммоль/л)	$2,11 \pm 0,05$	$3,04 \pm 0,03^{***}$	$2,9 \pm 0,05^{***}$	$3,3 \pm 0,05^{***\wedge\wedge}$	$3,07 \pm 0,02^{***}$	$2,9 \pm 0,05^{***}$	$2,6 \pm 0,06^{***\wedge\wedge}$
ЗЮЛП (ммоль/л)	$1,35 \pm 0,027$	$0,96 \pm 0,01^{***}$	$1,1 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$	$0,90 \pm 0,0104^{***\wedge\wedge}$	$0,98 \pm 0,02^{***}$	$1,1 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$	$1,2 \pm 0,0223^{***\wedge\wedge}$
Триглице-рид (ммоль/л)	$1,5 \pm 0,04$	$2,0 \pm 0,02^{***}$	$1,9 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$	$2,209 \pm 0,0267^{***\wedge\wedge}$	$2,02 \pm 0,03^{***}$	$1,8 \pm 0,04^{***\wedge\wedge}$	$1,76 \pm 0,0338^{***\wedge\wedge}$

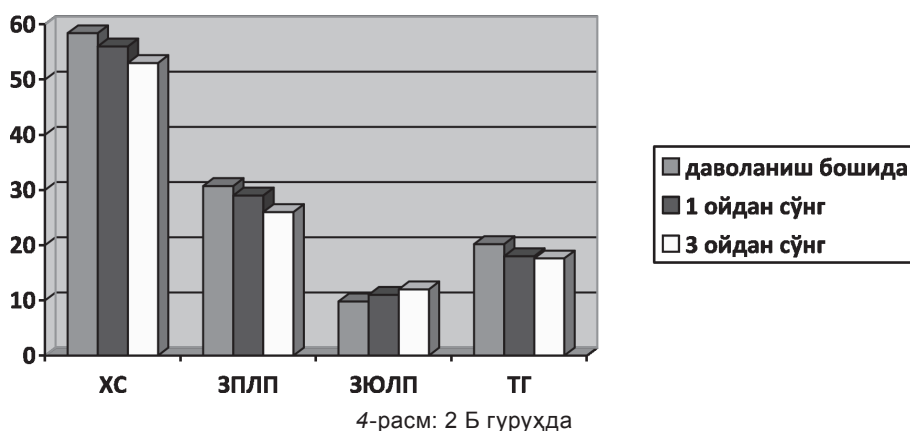
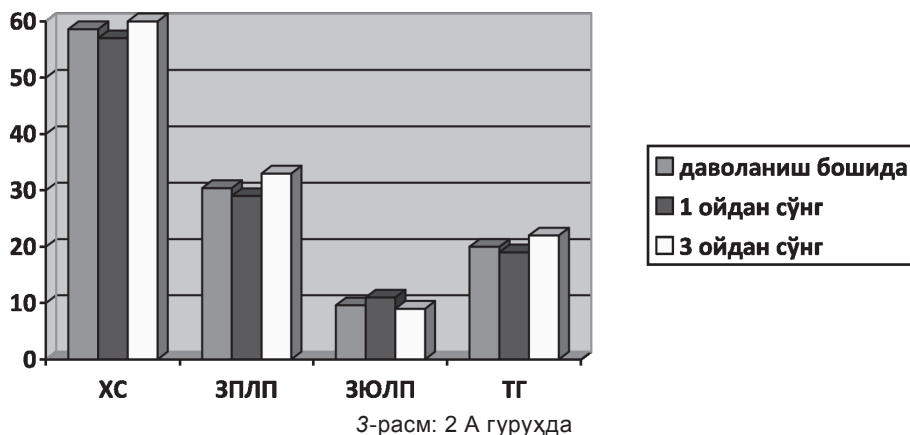
Изоҳ: * – фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли ($^{***} - P < 0,001$); $^{\wedge}$ – фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли ($^{\wedge} - P < 0,05$, $^{\wedge\wedge} - P < 0,01$, $^{\wedge\wedge\wedge} - P < 0,001$).

Диаграммада худди 1 гуруҳларга ўхшаб анъанавий давонинг таъсири билан давола-нишнинг биринчи ойида ҳар иккала (2 А ва

2 Б) гуруҳларда оз бўлса-да, липид спектри кўрсаткичларида яхшиланиш бор. Бироқ уч ой-дан кейинга назар ташласак, нефроцизин пре-

паратини қабул қилган 2 Б гуруҳда ХС, ЗПЛП ва ТГларни динамикада пасайиб ҳамда ЗЮЛП қиймати кўтарилиб, ижобий натижалар акс этган. Нефроцизин қабул қилмаган 2 А гуруҳда эса, бунинг аксини кўриш мумкин. Тўғри нефро-

цизин гипогликемик таъсирга эга препарат эмас. Шунинг учун липид спектри кўрсаткичлари ба-
тамом меъёрга келмаяпти. Лекин КФТ яхшила-
ниши билан дислипидемия жараёни нисбатан
мувофиқлашаётганига гувоҳ бўлмоқдамиз.



СБК III ва IV босқичидаги гуруҳлар ўзаро солиштирилганда СБКнинг нисбатан эрта III босқичларида ХС, ТГ ва ЗПЛП ларнинг меъёр чегасидан бироз ошгани ва IV – босқичида эса кўрсаткичларнинг бирмунча кўпроқ ошиб кетганлиги кузатилди. Шунингдек, тадқиқот мобайнида 1 Б гуруҳда ижобий силжиш нормагача келган бўлса, 2 Б гуруҳда эса меъёр чегарасигача пасайгани кўрилди. ЗЮЛП эса III босқичида деярли ўзгармасдан, IV босқичи беморларида меъёрдан пасайгани кузатилиб, 1 Б гуруҳда ўзгаришсиз қолган бу кўрсаткич 2 Б гуруҳ беморларида меъёрлашгани кўрилди. Бу коптокча ичидаги қон томирларда филътрдан ўтаётган липопротеидлар миқдори ҳамда буйраклар каналчаларига чўкишининг камайишига олиб келади, бу тубулоинтерстициал жараёнларни ва склерозни келтириб чиқаришининг олдини олади. Коптокчалар капиллярларининг липид депозитлари ва кўпиксимон ҳужайралар билан окклюзияси коптокчалар филътрациясини камайтиради. [3] Шунинг учун липид спектрининг мувофиқлашиши тизимли артериал босим ошишининг олдини олади ва интакт нефронларда коптокча ичи босимининг ҳам камайиши-

га сабаб бўлади, шу тариқа гломерулосклерозга олиб келиш секинлашади.

Буйрак фаолиятини белгилловчи таҳлилларда 1 А ва 2 А гуруҳларда СБК прогрессивланиб салбий ўзгаришлар, 1 Б ва 2 Б гуруҳларда эса ижобий силжиш кузатилди.

Хулосалар. 1. Дислипидемия СБКнинг авж олиши билан узвий боғлиқ бўлиб, унинг таъсири буйрак томирларининг атеросклеротик зарарланиши билан ҳам, липидларнинг тўғридан-тўғри нефротоксик таъсири билан ҳам изоҳланади.

2. СБК IV босқичга нисбатан III босқичида нефроцизиннинг липид спектри кўрсаткичларига таъсир самараси кўпроқ бўлади.

3. СБК диализгача бўлган босқичларида юзага келадиган дислипидемия ҳолатининг мувофиқланиши СБКнинг прогрессивланишини секинлаштиради.

4. Сурункали буйрак касалликларига чалинган беморларда липид алмашинуви бузилишининг дастлабки белгиларини аниқлаш маъқул, СБЕ хавф даражаси юқори гуруҳларни ажратиш, ўз вақтида тайинланган терапия эса – юрак-томир асоратлари ривожланишининг олдини олиш имконини беради.



АДАБИЁТЛАР

1. Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К. Хроническая болезнь почек как медико-социальная проблема и факторы риска и её развития // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. № 2. – С. 8–12.
2. Каримов М.М., Даминов Б.Т., Каюмов У.К. Состояние клубочковой фильтрации у больных хронической болезнью почек при наличии некоторых основных компонентов метаболического синдрома // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. № 2. – С. 24–27.
3. Колина И.Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению // Лечащий врач. 2012. – №1. – С.63–70.
4. Кузнецова Е.В., Жданова Т.В., Садыкова Ю.Р. с соавт. Метаболический синдром у нефрологических больных // Уральский медицинский журнал. 2011. №4. С.34–41.
5. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Николаев А.Ю. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности // Терапевтический архив. 2011. №6. – С.9–14.
6. Уразлина С.Е., Жданова Т.В., Назаров А.В. с соавт. Нарушения липидного обмена у пациентов с хронической почечной недостаточностью // Уральский медицинский журнал. 2011. №2(80). – С.122–126.
7. Bhowmik D., Tiwari S.C. Metabolic syndrome and chronic kidney disease // Indian J Nephrol. 2008. Vol.18(1). – P.1–4.
8. Chen S.C., Hung C.C., Kuo M.C. et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease // PLoS One. 2013. Vol.8(2). P.55643.
9. Gupta D., Misra M. Metabolic derangements seen in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients // Contributions to nephrology. 2011. Vol.171. P.113–119.
10. Haynes R., Lewis D., Emberson J. et al. Effects of Lowering LDL Cholesterol on Progression of Kidney Disease // J Am Soc Nephrol. 2014. Vol.25. P.1825–1833.
11. Kaysen GA. Lipid and lipoprotein metabolism in chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2009;19(1):73–7.
12. Keane WF, Tomassini JE, Neff DR. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis. Journal of atherosclerosis and thrombosis. 2013;20(2):123–33.
13. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. Blood Purif. 2011;31(1–3):189–96.
14. Vaziri ND, Norris KC. Reasons for the lack of salutary effects of cholesterol-lowering interventions in endstage renal disease populations. Blood purification. 2013;35(1–3):31–6.
15. Wanner C. Prevention of cardiovascular disease in chronic kidney disease patients. Semin Nephrol. 2009;29(1):24–9.



ОБЗОРЫ НА АКТУАЛЬНУЮ ТЕМУ

УЙҚУДАГИ ОБСТРУКТИВ АПНОЭ СИНДРОМИНИ ЮРАК ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДА ЎРГАНИШ ВА ЭРТА ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ТАМОЙИЛЛАРИ

ХАСАНОВА К.М., МАХКАМОВА Н.У.

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

ХУЛОСА

УЙҚУДАГИ ОБСТРУКТИВ АПНОЭ СИНДРОМИНИ ЮРАК ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДА ЎРГАНИШ ВА ЭРТА ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Хасанова К.М., Махкамова Н.У.

Республика ихтсослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази. Тошкент ш., Ўзбекистон

Йиғилган сўнги маълумотларга клиник кардиологияда УАОСга бўлган қизиқиш ортган, чунки асорат сифатида ЮҚТ касалликлари ва унинг оғир асоратлари ривожланади. Уйқу давомида юқори нафас йўлларида коллапс юзага келиши кундузги уйқучанлик, бош оғриғи ва когнитив дисфункцияга олиб келади. Қисқа вақт давомида УАОС бўлиши артериал гипертония, инсульт ва қандли диабет ва иш давомида кўнгилсиз ҳолатларга сабаб бўлиши мумкин.

Ҳозирги кунда УАОСни даволашда олтин стандарт бўлиб СИПАП – терапия (инглиз тилида Continuous Positive Airway Pressure) ҳисобланади. СИПАП – терапия ёрдамида апноэни тўлиқ бартараф этиш, беморнинг уйқу ва ҳаёт сифати яхшиланишига олиб келади. СИПАП – терапиядан юқори даражада фойдаланиш юрак-қон томир касалликларида ўлимни камайтиради ва соғлиқни сақлаш ресурсларига бўлган эҳтиёжни қисқаради. СИПАП терапия тарафдорлари турли адабиётларда 46% дан 83% гачани ташкил қилади. СИПАП терапиядан етарли даражадаги терапевтик эффект олиш учун СИПАП аппарат тун давомида 4 соат тақилиши керак ва бу уйқунинг 60–70% ини ташкил қилиши керак.

Калит сўзлар: УАОС, апноэ, гипопноэ, СИПАП, юрак-қон томир касалликлари.

SUMMARY

STUDY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AND BASIC PRINCIPLES OF EARLY DIAGNOSIS

K.M. Khasanova, N.U Makhkamova

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

In recent years, this problem has gained great relevance in clinical cardiology due to the fact that numerous data have been accumulated on the role of SOAS in the development of cardiovascular pathology and on the increased risk of developing fatal complications. Recurring episodes of upper airway collapse during sleep lead to its fragmentation and cause daytime drowsiness, headaches, and cognitive dysfunction. In addition to short-term negative consequences, there is evidence that SOAS is a risk factor for arterial hypertension, heart failure, stroke, diabetes mellitus, and occupational accidents.

The gold standard of treatment for SOAS today is SIPAP therapy (from the English Continuous Positive Airway Pressure). High adherence to SIPAP therapy can almost completely eliminate apnea and improve the quality of sleep, the quality of life of patients. In addition to reducing cardiovascular mortality, effective use of SIPAP therapy reduces the consumption of health resources. Adherence to SIPAP therapy according to various sources ranges from 46 to 83%. It has been found that in order to achieve a therapeutic effect, the SIPAP apparatus must be used for at least 4 hours during the night.

Keywords: apnea, hypopnea, SOAS, SIPAP, cardiovascular diseases.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА КАК ФАКТОРА РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

К.М. Хасанова, Н.У. Махкамова

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

В последние годы в клинической кардиологии большую актуальность эта проблема приобрела в связи с тем, что накоплены многочисленные данные о роли синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) в



развитии сердечно-сосудистой патологии и увеличении риска развития фатальных осложнений. Повторяющиеся эпизоды коллапса верхних дыхательных путей во время сна приводят к его фрагментации и вызывают дневную сонливость, головные боли, когнитивную дисфункцию. Помимо краткосрочных негативных последствий, существуют доказательства того, что СОАС является фактором риска для артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, инсульта, сахарного диабета и несчастных случаев на производстве.

Золотым стандартом лечения СОАС на сегодняшний день является СИПАП-терапия (от англ. Continuous Positive Airway Pressure). Высокая приверженность к СИПАП-терапии может практически полностью устранить апноэ и улучшить качество сна, качество жизни пациентов. Помимо снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, эффективное использование СИПАП-терапии уменьшает потребление ресурсов здравоохранения. Приверженность к СИПАП-терапии по разным источникам составляет от 46 до 83%. Установлено, что для достижения терапевтического эффекта СИПАП-аппарат необходимо использовать не менее 4 часов в течение ночи, 60–70% ночей.

Ключевые слова: апноэ, гипопноэ, СОАС, СИПАП, сердечно-сосудистые заболевания.

Хозирги кунда кардиоваскуляр касалликларни (КВК) эрта босқичларда аниқлаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш тиббий ижтимоий вазифалардан биридир. Маълумки, касалликнинг олдини олишга қаратилган тадбирларда хавф омиллари ва биомаркерларни аниқлашга катта аҳамият берилади. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) хавф омили сифатида гиподинамия, ортиқча вазн, чекиш билан биргаликда сурункали руҳий травма, сурункали стресс, сурункали уйқусизлик ва уйқуда нафас олишнинг бузилишига ҳам қизиқиш ошган. Сўнгги йилларда уйқудаги обструктив апноэ синдроми (УОАС) клиник кардиологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб келмоқда ва бу синдром кардиоваскуляр касалликлар ривожланиши ва оғир асоратларига олиб келиши ҳақида маълумотлар тўпланмоқда [10]. Юрак-қон томир касалликлардан артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва инфарктдан кейинги кардиосклероз мавжуд бўлган беморларда кўп ҳолларда УОАС аниқланади [5,9].

2015 йилда ўтказилган катта мета-анализ (123 текширувни ўз ичига олган, 613815 нафар бемор кузатувда бўлган) тақдим этилган натижаларига кўра, артериал гипертензия (АГ) мавжуд шахсларда систолик артериал босимнинг (САБ) 10 мм.с.у га пасайиши ЮҚТ касалликлар хавфининг сезиларли даражада камайишига олиб келган (нисбий хавф [НХ] 0,80; 0,77–0,83), ЮИК (0,83; 0,78–0,88), инсульт (0,73; 0,68–0,77) ва ўлимнинг 13%га камайиши аниқланган [1]. УОАС умумий популяцияда катта ёшлиларда учраши 5–7% ни ташкил этади ва 1–2%и оғир формасига тўғри келади [2].

УОАС популяция орасида тарқалишини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, эркакларда УОАС учраш хавфи аёлларга нисбатан кўпроқ ва бу клиник тажрибаларда ҳам исботланган. Аёлларда УОАС учраши менопауза даврига келиб кўпаяди [2, 7].

Wisconsin Sleep Cohort Study (WSCS) текширувига кўра ортиқча вазнга эга инсонларнинг 40%ида УОАС аниқланади, УОАС мавжуд беморларнинг 70% ида семизлик мавжуд. Тана

массаси индексининг 10% га ошиши УОАС билан касалланишни 6 мартага кўпайтиради [6].

Америка кардиологлари ассоциацияси берган маълумотларга кўра, иккиламчи АГ ва рефрактор АГ формаларини профилактика, диагностика ва даволашда УОАС касаллик сабаблари орасида биринчи ўринга қўйилган [3].

E. Lugaresi et al. (1980) биринчилардан бўлиб СОАСга изоҳ беришган ва хуррак ва АГ ўртасида боғлиқлик бор деб айтишган. Кейинчалик сичқонларда ўтказилган текирувларда сурункали гипоксия АГ ривожланишига олиб келиши кўрсатилган [7].

Дунё бўйича бу синдромнинг кенг тарқалишига қарамасдан жуда кам ҳолатларда диагностика қилинади ва даволанади. 80% ҳолатларда ўрта ва оғир даражадаги уйқудаги апноэ аниқланмайди ва адекват даволанмайди. Бу эса ҳаёт сифатининг ёмонлашувига, инсулинрезистентлик ва ЮҚТ касалликлари хавфи ошишига олиб келади [7,8].

УОАСнинг прогнозини ўрганиш натижаси шуни кўрсатдики, ИИКС ва ЮИК УОАС билан биргаликда учраганда уни эрта даврларда ташхис қўйилганда ва даволаганда беморлар ҳаёт давомийлиги узайишини кўрсатиб берди [2].

УОАС жуда кўп олимларни қизиқтириб келган ва уни ўрганишни 1975 йил Стенфорд университети профессори Кристиан Жильмино бошлаб берди. Янги йўналиш бўлганлиги сабабли шу вақтга қадар кўпгина қизиқарли илмий ишлар олиб борилди. [4]

Бугунги кунга келиб ҳар бир умумий амалиёт шифокори (УАШ) УОАС бу – уйқу даврида вақти-вақти билан юқори нафас йўлида, ҳалқум орқали ҳаво оқимининг ўзгариши ўпка вентиляцияси тўхташи ёки камайишига (апноэ/гипопноэ) ва унинг 10 секунд давом этиши ва 1 соат давомида 5 марта такрорланиши кузатилиши, бу эса қисқа муддатли гипоксемияга олиб келиб, электроэнцефалограммада (ЭЭГ) актив қўзғалишлар аниқланишига олиб келишини билишлари зарур. Апноэ/гипопноэ УОАСнинг асосий критерияларидан ҳисобланади ва шу билан биргаликда беморлар уйқунинг камлиги,

юқори овозли хуррак, кундузги уйқунинг кўплиги, ҳолсизлик, тез чарчаш, ҳансираш ва нафас тўхташи каби шикоятларни билдирадilar.[5] Уйқу даврида нафас олишнинг бузилишида беморлар уйқу сифатининг кескин ёмонлашувига, бош оғриғи, доимий уйқучанлик, асабийлашиш, диққат ва хотиранинг ёмонлашуви, жинсий майлнинг пасайишига шикоят қиладилар. [7]

УОАСнинг оғир турида уйқу вақтида 500 ва ундан кўп марта нафас тўхташи кузатилиши мумкин, бу эса ўртача 3–4 соатни ташкил қилади. Бу ҳолат ўткир ва сурункали гипоксемияга ва бунинг асорати сифатида ЮҚТК лари – АГ, юрак ритмининг бузилиши, миокард инфаркти, инсулт ва тўсатдан ўлимга олиб келади.[6]

Бу синдромда асосан катта ёшлилар хавф гуруҳи ҳисобланади. Лекин кўп ҳолларда бу синдром бошқа касалликлар: церебрал атеросклероз, деменция, Чейн – Стокс нафаси ва бошқалар каби ташхисланади. Шу билан бирга ҳамроҳ касалликлар ЮИК, АГ, сурункали обструктив бронхит ва бронхиал астма кечилиши оғирлаштиради. Беморлар эса уйқусизлик сабаб, уйқу дори воситаларини кўп қабул қилиб, уларга боғланиб қоладилар. Бу эса УОАС да қарши кўрсатмалардан биридир.[8]

УОАСни диагностика қилишда биринчи навбатда, бемор фенотипига (ўрта ва катта ёшдагилар, тана тузилиши, семизлик мавжудлиги) ва шикоятларига эътибор бериш керак. Кўпгина беморлар узоқ даврдаги хуррак, уйқудаги нафас етишмовчилиги, нафас қисиш ҳолатлари, дизурия, тунги гастроэзофагеал рефлюкс, эрталабки бош оғриғи ва кундузги уйқучанликка шикоят қиладилар.

Бу синдром мавжуд бўлган беморлар физикал текширилганда қуйидагиларга аҳамият бериш керак:

- Семизлик I даража ва ундан юқори бўлиши (тана масса индекси $>30 \text{ кг/м}^2$);
- Бўйин айланаси (эркакларда $>43 \text{ см}$, аёлларда $>37 \text{ см}$);
- Ретрогнатия ва микрогнатия;
- Бодомсимон безлар гипертрофияси;

УОАС ва бошқа уйқу бузилишларини диагностика қилишда асосий метод полисомнография (ПСГ) бўлиб, у ёрдамида организмнинг тун давомидаги бир неча параметрлари регистрация қилинади:

- Электроэнцефалограмма (ЭЭГ);
- Электроокулограмма (кўзлар ҳаракати) (ЭОГ);
- Электромиограмма (ЭМГ);
- Тананинг пастки қисмлар ҳаракатини;

- Электрокардиограмма (ЭКГ);
- Хуррак;
- Бурун ва оғиздаги ҳаво оқими;
- Нафас актида кўкрак қафаси ва қорин девори ҳаракати;
- Тана ҳолати;
- Қоннинг кислородга тўйиниш даражаси – сатурация (SpO_2);

Диагностикани энгиллатиш мақсадида полиграфия қўлланилади ва 4 ёки 7 канални регистрация қилиш орқали диагноз қўйилади. Минимал диагностика 2 та канални ўз ичига олади: нафас оқими/хуррак, сатурация/пульс. Бунда ПСГ дан фарқли равишда ЭЭГ, ЭОГ ва ЭМГ регистрация қилинмайди.

Скрининг диагностикада эса мониторинг компьютерлаштирилган пульсоксиметриядан фойдаланиш мумкин. Агар беморда УОАСга хос ўзгаришлар кузатилса ПСГ ёки полиграфия орқали диагноз тасдиқланиши керак.

Беморларни даволашда касалликнинг сабаби, УОАС оғирлик даражаси, бемор ёши ва ёндош касалликлар ҳисобга олинishi керак.

Даволаш методлари:

- Тана вазнини камайтириш (психотерапия, пархез, бариатрик хирургия);
- Позцион терапия (ёнбош билан ухлаш);
- Чекишдан ва спиртли ичимликлар қабул қилишдан воз кечиш;
- Ҳалқум доирасида хирургик пластика амалиётини ўтказиш (увулотомия, увулопалатофарингопластика, тонзиллаэктомия);
- Тил ости нервини стимуляция қилиш;
- Нафас йўлига доимий ижобий босимни юборувчи аппаратни қўллаш (СИПАП – терапия);

СИПАП – терапия атамаси инглиз тилидан “CPAP – Continuous Positive Airway Pressure” тўғридан-тўғри таржимасиз барча давлатларда қўлланилади. Ҳозирда бу даволаш методи узоқ муддат қўлланилиши кераклигига қарамасдан, энг эффектив усуллардан ҳисобланади.

СИПАП – терапия тарафдорлари манбаларга кўра 46% дан 83% ни ташкил қилади. СИПАП аппаратдан терапевтик натижа олиш учун тун давомида 4 соатдан кам бўлмаган вақтда фойдаланиш керак, бу уйқунинг 60–70% ини ташкил қилади. Беморларда шундай қўлланилса, субъектив шикоятлар сезиларли даражада камаяди.

Ўтказилган текширувлар ва уларнинг натижалари шуни кўрсатдики, УОАС кардиовакуляр касалликларнинг хавф омилларидан биридир. Буни эрта даврларда аниқлаш ва даволаш КВК прогнозига ижобий таъсир қилади.



АДАБИЁТЛАР

1. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013.
2. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. et al. (2001): Prevalence of Sleep-disordered breathing in women: Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 163(3):608–613.)
3. Chen C.M., Tsai M.J., Wei P.J. et al. Erectile Dysfunction in Patients with Sleep Apnea – A Nationwide Population-Based Study. *PLoS One*. 2015; 10 (7): e0132510. Published online 2015 Jul 15. doi: 10.1371/journal.pone. 0132510
4. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2015; published online Dec 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8).
5. Grote L. et al. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertens*, 2000.
6. Harsch I.A., Konturek P.C., Koenig C. et al. (2003): Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J* 22(2):251–257.
7. Lugaresi E., Cirignotta F., Coccagna G., Piana C. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep*. 1980;3(3–4):221–224.
8. Nieto F.J. et al. Association of sleep-disordered breathing sleep apnea and hypertension in a large community-based study// *Sleep Heart Health Study*, 2000.
9. Quintana-Gallego E., Carmon-Bernal C., Capote F. et al. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respir Med*. 2004;98:984–989.
10. Young T. et al. Interactions Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea *Chest*. 2010 Mar; 137(3): 711–719.
11. Бузунов Р.В., Неинвазивная респираторная поддержка при расстройствах дыхания во сне // Учебное пособие для врачей. Москва–2018. – С. 26–29.
12. Буторова Е.А., Шария М.А., Литвин А.Ю. и соавт. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке мягких тканей вокруг верхних дыхательных путей у больных с ожирением и синдромом обструктивного апноэ во время сна. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (2) DOI: 10.20862/00424676-2017-98-2-79-85.
13. 11. Клинические рекомендации, разработанные экспертами РМОАГ, по диагностике и лечению артериальной гипертонии, 2013 г.

КОЛИЧЕСТВО ЗДОРОВЬЯ И МЕТОДЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

ИРГАШЕВ Ш.Б., ТОРАКУЛОВ Д.Д.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

САЛОМАТЛИК МИҚДОРИ ВА УНИ АНИҚЛАШ УСУЛЛАРИ

Иргашев Ш.Б., Торакулов Д.Д.

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Тошкент, Ўзбекистон

Саломатлик кўп қиррали тушунча бўлиб, ўзига турли хил қисмларни қамраб олади. Демак, саломатликни керак бўлган даражада ушлаб туриш учун барча шароитлар яратилиши зарур. Саломатликни ташкил қиладиган қисмларини баҳолаш тўғрисида сўз юритсак, саломатликнинг миқдори ва сифати деган тушунчаларга эътибор бериш керак. Мазкур мақолада саломатлик миқдори тушунчаси кенг ёритилади. Қўлланган усулга қараб **саломатлик миқдорид** организмнинг резерв имкониятлари, саломатлик **ташхисда**», яъни инсон саломатлик ҳолатини маълум нозология ривожланишидан олдин ташхислашга ва бошқа тамойилларга асосланган. Ушбу мақола инсон саломатлик ҳолатини аниқлашда миқдорий усуллар мажмуасини ишлаб чиқишга бағишланган.

Калит сўзлар: донозологик ташхислаш, саломатлик даражаси, саломатлик миқдори, резервлар, валеокабинет, ЮБК.

SUMMARY

QUANTITY OF HEALTH AND METHODS OF ITS DEFINITION

Irgashev Sh.B., Torakulov D.D.

Tashkent institute of post gradual medical education, Tashkent, Uzbekistan

Health, being a multifaceted concept, includes various components. From which it follows that maintaining good health requires the provision of all necessary conditions. Considering the methodology for assessing the components of health, we should focus on the concepts of quantity and quality of health. This article will address in more detail the issue of quantity of health.

Depending on the method used, the quantity of health can mean both the reserve capacity of the body, the level of health, and the duration of the life ahead. These approaches are based on «prenosological diagnosis», that is, diagnosis of a person's health status even before the development of a certain nosology and on some other principles. The review article is devoted to the development of a set of quantitative methods for determining human health.

Key words: prenosological diagnosis, health level, quantity of health, reserves, valeocabinet, NCDs.

РЕЗЮМЕ

КОЛИЧЕСТВО ЗДОРОВЬЯ И МЕТОДЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Иргашев Ш.Б., Торакулов Д.Д.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

Здоровье, являясь многогранным понятием, включает в себя различные составляющие. Из чего следует, что поддержание здоровья на должном уровне требует обеспечения всех необходимых условий. Рассматривая же методику оценки составляющих здоровья, следует остановиться на понятиях количества и качества здоровья. В данной статье наиболее подробно будет рассматриваться вопрос количества здоровья.

В зависимости от применяемого метода под «**количеством здоровья**» могут подразумеваться как резервные возможности организма, уровень здоровья, так и продолжительность предстоящей жизни. Эти подходы основаны на «донозологической диагностике», то есть диагностике состояния здоровья человека еще до развития определенной нозологии, и на некоторых других принципах. Обзорная статья посвящена разработке комплекса количественных методов определения здоровья человека.

Ключевые слова: донозологическая диагностика, уровень здоровья, количество здоровья, резервы, валеокабинет, НИЗ.

Актуальность. Несмотря на бурное развитие современных медицинских технологий, клиническая медицина, а в частности кардиология, продолжают испытывать фундаментальные методологические трудности в диагностике и лечении заболеваний. Проблема оценки качества жизни и функциональных резервов организ-

ма занимает приоритетное место в современной науке [6].

Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 13 ноября 2017 года «О мерах по внедрению валеологических принципов в систему здравоохранения Республики Узбекистан и дальнейшему совершенствованию



службы медицинского патронажа, формированию медицинской культуры и здорового образа жизни среди населения», необходимо: «определить и утвердить открытие в подразделениях первичного звена здравоохранения организацию валеокабинетов», приоритетно предусмотреть организацию валеокабинетов в семейных поликлиниках. На этом основании структурой, которая позволила бы проводить количественную диагностику здоровья, является валеокабинет семейных поликлиник города.

Цель исследования. Разработка методического комплекса для количественной оценки здоровья населения как существенного аспекта донозологической диагностики.

Задачи. Обзор отечественной и зарубежной литературы по методам определения количества здоровья и подготовка комплекса методов для валеокабинета.

Методы исследования. В исследовании были использованы статистические и аналитические методы.

Результаты и их обсуждение. *Диагностика* – раздел медицины, изучающий методы и принципы установления здоровья. Диагноз в переводе с древнегреческого означает «распознавание», «определение». Таким образом, установление диагноза – диагностика – особый вид врачебной деятельности, имеющий ряд общих черт с научным познанием. При этом врач выступает в качестве субъекта познания, а больной, имеющий признаки заболевания, – объекта познания. Врач, выискивая и анализируя признаки заболевания у конкретного больного, пытается построить некую модель, которую он совмещает, идентифицирует с эталоном – нозологической формой, описанной языком современной науки и принятой номенклатуры болезней. Если говорить еще конкретнее, то диагноз – это краткое врачебное заключение о сущности заболевания и состоянии больного, выраженное в терминах современной медицинской науки [1].

Перспективным методом изучения механизмов регуляции физиологических функций организма человека является оценка вариабельности ритма сердца (ВРС). Математический анализ ВРС с применением методов автокорреляционного, фрактального, факторного и спектрального анализов лежит в основе нового комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека (аппаратно-программного комплекса (АПК) «Омега Диагностика» (НПФ «Динамика», Санкт-Петербург). Теоретическую основу данной технологии составляют представления об информационных взаимосвязях клеточных образований, органов и систем органов, обеспечиваемых не только системами регуляции и иммунитета, но и электромагнитночастотными колебаниями и биологическими ритмами структур организма.

«Омега Диагностика» отвечает всем требованиям, предъявляемым к системам регистрации и анализа ВРС, и имеет ряд преимуществ: наличие скрининг-диагностики, позволяющей в динамике контролировать изменение функционального состояния испытуемых, программы картирования биоритмов мозга путем сплайнинтерполяции, программы «фрактальной нейродинамики», которая позволяет судить о состоянии вегетативного тонуса, адаптации, энергетического баланса, центральной нервной системы. Данная программа позволяет автоматически рассчитывать интегральные количественные критерии, свидетельствующие о качестве здоровья человека [2].

Главная идея используемой методики заключается в том, что любые вегетативные функции, будь то ритмическая активность сердца, изменение температуры, колебание уровня сахара и так далее, содержат в себе всю полноту информации о протекании данных процессов на всех уровнях управления ими. И что важнее, в них отражается функция всего организма в целом [18]. Поэтому использованный в системе анализ электрокардиосигнала – удобная модель для получения всей полноты информации о функциональном состоянии организма.

При анализе ритмов сердца возможно получение информации с 4-х уровней управления:

1. периферического или автономного – отражает состояние регуляции сердечной деятельности на уровне сердца;

2. вегетативного – отражает соотношение симпатических и парасимпатических влияний на уровне выше периферического и до центров вегетативной иннервации в продолговатом мозге;

3. гипоталамогипофизарного (ГГС) – отражает состояние высших вегетативных центров, которые объединяют в себе регуляцию обоих отделов вегетативной нервной системы (ВНС). На этом уровне будет проявляться двоякая природа регуляции: нервная и гуморальная – в силу двуединой природы клеток гипоталамуса, являющихся нервными и секреторирующими одновременно;

4. центрального – отражает регуляцию функций организма со стороны нейрогуморальной системы и осуществляет связь организма как единого целого с условиями окружающей среды, то есть адаптационные перестройки организма [13].

Согласно результатам, полученным при обследовании на АПК «Омега Диагностика» студенток-девушек, не имеющих хронических заболеваний, с применением дыхательной гимнастики и сравнительной регистрацией показателей (индекс напряжения (ИН) – показатель вегетативной регуляции организма) до и после сделаны следующие выводы.

14% испытуемых характеризовались как ваготоники ($ИН \leq 50$ у. е.), 43% были отнесены к нормотоникам ($50 \leq ИН \leq 200$ у. е.) и 43% – к симпа-

тотоникам (ИН \geq 200 у. е.). После 10-дневного курса управляемой дыхательной гимнастики у испытуемых-нормотоников произошло достоверное снижение ИН на 12,4% ($p<0,05$), у ваготоников – в среднем на 10,2% ($p<0,05$), а у симпатотоников – на 69,5% ($p<0,05$), что свидетельствует об усилении парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы у испытуемых всех трех групп. В итоге после 10-дневного курса управляемого дыхания уже 24% испытуемых характеризовались как ваготоники, 66% были отнесены к нормотоникам и только 10% – к симпатотоникам.

Результаты проведенного исследования доказали, что курсовое применение метода управляемого дыхания с помощью программного комплекса «Омега-М» позволяет нормализовать симпато-вагусный баланс организма человека. Управляемая дыхательная гимнастика достоверно снижает индекс напряженности у испытуемых с разным уровнем вегетативной регуляции, что обеспечивается усилением вагусных влияний на сердечный ритм [9].

Второй метод донозологической диагностики достаточно прост и может быть рекомендован для массовых обследований. С помощью этого метода рассчитывается так называемый **адаптационный потенциал системы кровообращения** по Баевскому. Достоверность данного метода составляет 71,8% [2].

Согласно результатам исследований адаптационного потенциала системы кровообращения в разные периоды физической активности у мужчин 34–49 лет со сравнением результатов накануне, в день физической активности высокой интенсивности, а также со среднемесячными сделаны следующие выводы.

Найдены достоверные ($p<0,05$) различия в состоянии сердечно-сосудистой системы мужчин накануне и в день их физической активности высокой интенсивности. Определено, что состояние сердечно-сосудистой системы по показателям диастолического артериального давления и адаптационного потенциала Баевского накануне было достоверно ниже, чем в дни физической активности высокой интенсивности, и ниже среднемесячных показателей. Для дальнейшей организации и планирования физической активности высокой интенсивности мужчинам предложено использовать наиболее весомый (в процентах) показатель – адаптационный потенциал Баевского. Его увеличение на 4,58% (в пределах нормы 1,8 а. е.) к предыдущему дню показало необходимость для мужчин заниматься физической активностью высокой интенсивности в этот день в формирующем эксперименте. Результатом стало достоверное ($p<0,05$) увеличение количества занятий на 13,6% и продолжительности занятий на 36,3% физической активностью высокой интенсивности, улучше-

ние состояния сердечно-сосудистой системы на 7,36% [8].

Достоинство указанного диагностического подхода заключается в том, что быстро и без больших затрат выявляются лица, которым необходимо проведение оздоровительных мероприятий либо изменение условий окружающей среды. В то же время выделяемые состояния адаптационного потенциала, хотя в определенной степени и характеризуют здоровье, все же это скорее результирующая взаимодействия организма с окружающей средой. С одной стороны, можно представить себе индивида с высоким уровнем здоровья, но попавшего в экстремальную производственную либо бытовую ситуацию, приведшую к срыву адаптации, несмотря на значительные резервы функций.

С другой стороны, у больного, находящегося в стадии ремиссии хронического соматического заболевания (к примеру, хронической пневмонией), будет определяться стадия удовлетворительной адаптации, хотя уровень здоровья у него будет достаточно низким.

Указанных недостатков лишена группа методов диагностики здоровья по прямым показателям. Но прежде чем перейти к диагностической модели по прямым показателям, далее будет рассмотрен метод, который частично компенсирует недостатки донозологической диагностической модели.

Метод определения показателя адаптационного соответствия (ПАС)

ПАС является модификацией метода ИФИ (индекса функциональных изменений или АП по Баевскому, далее – АП). Отличительную особенность ПАС можно выразить в следующем.

Показатель адаптационного соответствия (ПАС) является относительным и отражает различия между ИФИ, фактически полученных у конкретного пациента, и показателем ИФИ, рассчитанных для того же пациента, но в условиях идеализации состояния, то есть идеального веса, частоты сердечных сокращений и артериального давления [11].

В данном методе происходит замена абсолютного показателя, ограниченного жесткими рамками расчетных стандартов, не отражающего индивидуальных особенностей обследуемого человека, на относительный, который гибко характеризует функциональное состояние организма данного конкретного человека. В АП сравнивают показатели с некоей расчетной нормой, не учитывающей возрастные особенности и наличие заболевания, а в данном методе сравнивают показатели данного конкретного человека с его же собственными, но при условии нахождения организма в идеальном состоянии здоровья, тем самым способствуя более индивидуализированному подходу. Кроме того, в АП показатель характеризует состояние организма только в момент осмотра (однократное



измерение данных), а в ПАС производится оценка уровня функционирования организма как системы (обеспечивается суточным мониторингом основных показателей: артериального давления, частоты сердечных сокращений и т.д., за счет чего и получают средние значения показателей).

Согласно данным, полученным при обследовании 116 пациентов с гипотиреозом разной формы и степени тяжести, показано, что у 50,3% больных гипотиреозом снижение адаптационных ресурсов (ПАС > 0,3). Уже на стадии субклинического гипотиреоза почти у половины больных наблюдается снижение резервов адаптации (ПАС > 0,3). Сохранность адаптационных механизмов отмечена примерно у половины пациентов, но этот показатель резко уменьшается по мере увеличения тяжести гипотиреоза. При 2-й степени тяжести гипотиреоза высокие значения ПАС наблюдаются у 61,54% больных. В группе пациентов с 3-ей (тяжелой) степенью тяжести адаптационные ресурсы сохранены только у 25% пациентов. Количество больных с удовлетворительным состоянием адаптации ($0 \leq \text{ПАС} \leq 0,3$) было примерно одинаковым во всех клинических группах независимо от тяжести гипотиреоза. А количество больных с хорошей сохранностью функциональных резервов организма снижалось в соответствии с увеличением степени тяжести гипотиреоза [3].

К настоящему времени разработано две модели диагностики уровня здоровья по прямым показателям: определение биологического возраста и оценка энергопотенциала (резервов биоэнергетики) на организменном уровне.

Определение биологического возраста

Важнейшими следствиями возрастных процессов являются снижение срока предстоящей жизни (увеличение вероятности смерти), нарушение важнейших жизненных функций и сужение диапазона адаптации, развитие болезненных состояний.

Два признака необходимы и достаточны, чтобы отразить специфику старения: его сопряженность с календарным возрастом и его разрушительность. Абсолютной мерой жизнеспособности организма (количества здоровья) является продолжительность предстоящей жизни.

Для определения биологического возраста (БВ) используются «батареи тестов» различной степени сложности. При этом логическая схема оценок старения включает следующие этапы: 1) расчет действительного значения БВ для данного индивида (по набору клинико-физиологических показателей); 2) расчет должного значения БВ для данного индивида (по его календарному возрасту); 3) сопоставление действительной и должной величины (на сколько лет обследуемый опережает или отстает от сверстников по темпам старения).

Предложено ранжировать оценки здоровья, опирающиеся на определение БВ, в зависимости

от величины отклонения последнего от популяционного стандарта:

I ранг – от 15 до 9 лет

II ранг – от 8,9 до 3 лет

III ранг – от -2,9 до +2,9 года

IV ранг – от +3 до +8,9 года

V ранг – от 9 до +15 лет

Таким образом, I ранг соответствует резко замедленному, а V – резко ускоренному темпу старения; III ранг отражает примерное соответствие БВ и КВ. Лиц, отнесенных к IV и V рангам по темпам старения, надлежит включить в угрожаемый по состоянию здоровья контингент.

Далее приведены данные исследований биологического возраста 124 пациентов в возрасте 60–84 лет (средний календарный возраст $72,5 \pm 0,6$ года) с мультиморбидностью, обусловленной заболеваниями сердечно-сосудистой системы, хронической обструктивной болезнью легких, сосудистыми поражениями головного мозга, дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Замедленный темп инволютивных процессов установлен у 40 пациентов (БВ– $57,4 \pm 1,6$ года; ДБВ– $63,2 \pm 2,3$ года), физиологический – у 38 человек (БВ– $63,3 \pm 1,5$ года; ДБВ– $64 \pm 1,8$ года), ускоренный – у 35 лиц (БВ– $71 \pm 1,9$ года; ДБВ– $63,6 \pm 2,1$ года).

Выявленные отличия позволяют сделать предварительное заключение о том, что определение БВ и темпа старения в периоде позднего онтогенеза с высокой долей достоверности отражает степень нарушений физиологической адаптации организма, развивающихся в результате сочетания возрастзависимых и патологических процессов и могут быть рекомендованы для интегральной гериатрической оценки пациентов в общемедицинской сети [7].

Диагностика уровня здоровья по резервам биоэнергетики

Выделяют два энергетических направления эволюции: экстенсивного и интенсивного развития жизни. Первый связан с увеличением захвата энергии биосистемами, а второй – с повышением эффективности ее использования, причем более существенную роль играют процессы, направленные на улучшение качества использования энергии. В частности, повышение дыхательной функции является одним из главных эволюционных изменений. Конкретизация этого положения привела к идее, согласно которой прогрессивная эволюция живого мира связана с усилением интенсивности дыхания, или внутриклеточного энергообразования.

Биологический смысл усиления интенсивности дыхания состоит в увеличении мощности внутриклеточного энергообразования, а следовательно и величины активного обмена, обеспечивающего полноту приспособительных реакций.

Способность увеличивать при необходимости поглощение кислорода определяет тот резерв энергии, который может быть использован для интенсификации процессов жизнедеятельности. Чем больше эта способность, тем организм жизнеспособнее.

На основании вышеизложенного положения оценка энергопотенциала организма может быть произведена посредством метода **оценки уровня физического здоровья по Апанасенко**. Метод заключается в оценке различных показателей организма человека, таких как: рост, масса тела, жизненная емкость легких, сила кисти, частота пульса, артериальное давление и проведение функциональных проб с дальнейшими подсчетами. Далее производится ранжирование полученных данных по баллам, и по сумме баллов определяется уровень физического здоровья, включающий 5 уровней – от низкого до высокого [1].

При этом необходимо отметить, что безопасными уровнями здоровья, при которых риск развития заболеваний минимален или практически отсутствует, являются уровни здоровья выше среднего и высокий.

Далее приводятся данные по определению уровня здоровья 64 студентов Академии архитектуры и искусств Южного федерального университета 1 курса. Результаты исследования дают основания считать преимущественным уровень здоровья занимающихся «ниже среднего» (56,25%). Характерно, что к четвертому (безопасному) уровню здоровья относятся только студенты (4,69%), регулярно занимающиеся физическими упражнениями; представителей с высоким уровнем здоровья в исследованной выборке не оказалось. При этом средний уровень здоровья оказался у 28,13% студентов, а низкий у 10,94% [10].

Вышеперечисленные подходы донологической диагностики и профилактики ХНИЗ внедрены и активно практикуются в Семейной поликлинике №10 Сергелинского района города Ташкента. Существенной предпосылкой организации валеокабинета в данной поликлинике явилось большое количество прикрепленного контингента, и благодаря главному врачу Ан Зое Дмитриевне вот уже более 1 года в поликлинике ведется систематизи-

рованная валеологическая и профилактическая деятельность [5].

Таким образом, определяя количество здоровья человека, исследователь может получить разностороннюю информацию о состоянии организма человека в виде резервных возможностей, уровня физического здоровья, то есть соответствие состояния организма и его физиологических систем тому уровню, при котором последний может противостоять разного рода стрессам. Кроме того, количество здоровья подразумевает длительность предстоящей жизни человека. Все эти данные позволяют оценить состояние анатомо-физиологических показателей и сделать соответствующий прогноз.

Выводы. В данной статье были освещены разносторонние количественные подходы к диагностике состояния здоровья человека в момент здоровья или переходного между здоровьем и болезнью состоянием.

Как видно из представленных методов определения здоровья на донологическом этапе, они представляют из себя большой арсенал. Каждый метод с присущей ему направленностью позволяет раскрыть специфическую черту состояния организма, что делает картину здоровья исследуемого более полной. Выбор из представленных для диагностики здоровья методов осуществляется индивидуально, а также исходя из целей и предпочтений врача-валеолога, подобно выбору методов диагностики заболеваний в традиционной медицине.

На наш взгляд, удовлетворение все более обостряющейся потребности в новых подходах в системе здравоохранения лежит через заключающий все изложенное в данной статье принцип системного донологического изучения здоровья человека, что еще раз подтверждает изречение «лучшее лечение – это профилактика». В заключение отметим, что в США одним из Национальных институтов здоровья опубликована формула 1–8–326: 1 доллар, вложенный в профилактические (оздоровительные) мероприятия, экономит 8 долларов, потраченных на лабораторные исследования, и 326 долларов, потраченных на лечение заболевания [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология / Серия «Гиппократ». Ростов н/Д.: Феникс–248 с. 2000.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997.–236 с.
3. Барышникова О.В., Курникова И.А., Вахрушев Я.М. Функциональные резервы организма и особенности течения гипотиреоза // *Фундаментальные исследования*.–2012. – № 8–1. – Стр. 27–31;
4. URL: <http://www.fundamentalresearch.ru/ru/article/view?id=30260> (дата обращения: 15.06.2020).
5. Иргашев Ш.Б., Тиббий валеология, учебник, 2015 г., Ташкент.
6. Иргашев Ш.Б., Торакулов Д.Д. Фундаментальные подходы инновационного решения проблем формирования здорового образа жизни среди населения. Журнал «Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана», №1 2020 г., стр. 104–109.



7. Коробова В.Н., Михин В.П. Новый подход к оценке функционального состояния больных с острым коронарным синдромом // Здоровье и образование в XXI веке. 2015. №4.
8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novyuy-podhod-k-otsenke-funktsionalnogo-sostoyaniya-bolnyh-s-ostrym-koronarnym-sindromom> (дата обращения: 15.06.2020).
9. Медведев Н.В., Горшунова Н.К. Значение определения биологического возраста в оценке адаптационных резервов организма при старении // Успехи современного естествознания, 2007. Т. 12. – С. 148–149.
10. Олесь П. Влияние состояния сердечно-сосудистой системы мужчин зрелого возраста на их физическую активность в осенний период. Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві, №2 (34), стр. 38–45ю. Луцк, 2016.
11. Чуян Е. Н., Бирюкова Е. А., Раваева М. Ю. Изменение симпато-вагусного баланса под воздействием управляемой дыхательной гимнастики. Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета, Выпуск 15. Биологические науки. Симферополь, 2008.
12. Efremova T.G., & Volkova E.A. (2015). Оценка состояния здоровья по Г.Л. Апанасенко как метод экспресс-диагностики в процессе физического воспитания. Воспитание и обучение: теория, методика и практика, 326–328. Cheboksary: SCC «Interaktiv plus», LLC.
13. <http://www.findpatent.ru/patent/234/2342900.html>



ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

ЗУФАРОВ М.М., ХАЛИЛОВА М.Ж.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии (РСПМЦХ) им. акад. В. Вахидова»

ХУЛОСА

YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN KEKSA BEMORLARDA TERI ORQALI KORONAR ARALASHUVLAR

M.M.Zufarov, M.J.Xalilova

«Akademik V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan jarrohlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM

Demografik tendensiya sifatida aholining qarishi jamiyat uchun ko'plab ijtimoiy va tibbiy muammolarni keltirib chiqaradi. Keksaygan sari yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim darajasi oshadi. Keksa bemorlarda koronar yurak kasalligining asosiy va tez-tez uchraydigan asorati o'tkir koronar sindromning rivojlanishi hisoblanadi. Maqola kekxa yoshdagi bemorlarda, koronar aralashuvni o'tkazgan bemorlarda reperfuzya yo'li bilan kasallikni prognozlash va hafv omilini aniqlash.

Kalit so'zlar: miyokard infarkti, miokardning reperfuzyasi, koronar arteriyalarni stentlash, keksalik yoshi, teri orqali koronar aralashuvlar, xavfli tabaqalanish, antitrombotsitar terapiya.

SUMMARY

PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH SENILE IHD (LITERATURE REVIEW)

M. M. Zufarov, M. Zh. Khalilova

ST «Republican Specialized Scientific and Practical medical center of Surgery named after Acad. V. Vakhidova»

Population aging as a demographic trend poses many social and medical problems for society. Cardiovascular morbidity and mortality increases with age. The main and most frequent complication of CHD in elderly patients is the development of acute coronary syndrome. The review is devoted to assessing the prognosis and risk stratification of senile patients undergoing myocardial reperfusion by percutaneous coronary intervention.

Keywords: myocardial infarction, myocardial reperfusion, coronary artery stenting, senile age, percutaneous coronary interventions, risk stratification, antiplatelet therapy.

РЕЗЮМЕ

ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА)

Зуфаров М.М., Халилова М.Ж.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии (РСПМЦХ) им. акад. В. Вахидова»

Старение популяции как демографическая тенденция ставит перед обществом много социальных и медицинских проблем. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность нарастает с возрастом. Основным и самым частым осложнением ИБС у пациентов старческого возраста является развитие острого коронарного синдрома. Обзор посвящен оценке прогноза и стратификации риска больных старческого возраста, подвергаемых реперфузии миокарда путем чрескожного коронарного вмешательства.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реперфузия миокарда, стентирование коронарных артерий, старческий возраст, чрескожные коронарные вмешательства, стратификации риска, антитромбоцитарная терапия.

По возрастной классификации ВОЗ старческий возраст – это пациенты от 70 до 90 лет. Наблюдается неуклонный рост числа лиц старческого возраста в популяции многих стран, что связано с ростом продолжительности жизни. Для пациентов старших возрастных групп необходимы осторожность и взвешенные решения в выборе препаратов, безопасные подбор и титро-

вание доз лекарственных средств, мультидисциплинарный подход к ведению каждого больного с учетом наличия и коррекции гериатрических синдромов. Также у таких пациентов имеется наличие сопутствующих патологий, снижение глобальной сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ), высокой распространенности ряда факторов риска и ассоциированных заболеваний.



Эта группа пациентов закономерно является более тяжелой группой, так как сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у более чем 60% пациентов старше 75 лет [1]. Эти пациенты в наибольшей степени определяют летальность и смертность при остром инфаркте миокарда (ОИМ), которая прямо пропорциональна возрасту больных: чем старше пациенты, тем выше летальность. Факторами риска смерти на стационарном этапе у больных инфарктом миокарда в старческом возрасте являются – класс Killip II – IV, уровень глюкозы крови более 7,30 ммоль/л, уровень креатинина крови более 141,4 мкмоль/л, принадлежность к женскому полу и отсутствие артериальной гипертензии при поступлении [2]. По литературным данным летальность у пациентов до 65 лет составляет 4,0%, 65–74 лет – 13,3%, а в возрасте 75 лет и старше – 21,2% [3]. По наблюдению R. D. Lopes и соавт., частота смертельных исходов в течение 1-го года после впервые возникшего острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST (ОКСбСТ) для пациентов 65–79 и 80–84 лет составила соответственно 13,3 и 23,6% [4]. Особенностью пациентов старшей возрастной группы также является развитый коллатеральный коронарный кровоток по сравнению с более молодыми пациентами. В результате, острая окклюзия коронарной артерии приводит, как правило, к ограниченному некрозу миокарда [5]. Хотя существуют противоположные данные, свидетельствующие о том, что с увеличением возраста уменьшается коллатеральный кровоток к инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА), развитие которого обусловлено не столько возрастом пациента, сколько продолжительностью ИБС и предынфарктной стенокардии [5].

У пациентов старческого возраста на ЭКГ часто имеются изменения, которые затрудняют диагностику ишемии миокарда. В частности, у них чаще, чем у более молодых пациентов, регистрируется полная блокада левой ножки пучка Гиса: 33,8% у пациентов старше 85 лет против 5% у молодых пациентов через 6 часов от начала ангинозного приступа [6]. С возрастом связано и то, что работающие пациенты обращаются за медицинской помощью раньше, чем пенсионеры: время от начала болевого синдрома до звонка в скорую помощь составляет в этих группах 82,2 против 120 минут соответственно [7]. Дополнительной причиной поздней госпитализации больных также является стертость, атипичность болевого синдрома и маскировка ОКС под обострение хронического соматического заболевания. ОКС в пожилом и старческом возрасте переносят люди с высокой частотой коморбидной патологии, среди которой наиболее распространена артериальная гипертензия (95%) [8]. Пациенты старческого возраста составляют 30–40% всех больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и без подъема сегмента

ST. [9–11]. Сам по себе старческий возраст у больных с ОКС является независимым фактором плохого прогноза и высокой смертности. Средняя медиана выживаемости после первого инфаркта миокарда (ИМ) составляет 3,2 года для мужчин и женщин в возрасте 75 лет и старше, в то время как выживаемость более молодых пациентов значительно выше: для мужчин и женщин в возрасте от 65 до 74 лет – 9,3 и 8,8 года соответственно [12]. Согласно шкале стратификации риска развития инсульта и кардиоэмболических осложнений CHA₂DS₂-VASc, возраст пациента 75 лет и старше является фактором риска и подразумевает безусловную необходимость назначения длительной антикоагулянтной терапии. По данным Регистра GRACE, с каждым 10-летием жизни больного госпитальная летальность увеличивается на 75% [13]. У геронтологических больных чаще встречается многососудистое поражение коронарных артерий. Другой особенностью пациентов старческого возраста является обызвествление коронарных артерий, что снижает эффективность коронарной ангиопластики. Чрезвычайно важная проблема – психическое здоровье и эмоциональное благополучие пациентов. Так, 7% всех престарелых затрагивает униполярная депрессия [14]. У пациентов старческого возраста дополнительными факторами риска развития статиновой миопатии являются возраст старше 80 лет, астеничное телосложение, высокая «хрупкость», хронические заболевания (хроническая болезнь почек, сахарный диабет) и прием высоких доз статинов (80 мг аторвастатина, 40 мг розувастатина). Миопатия может маскироваться под заболеваниями опорно-двигательного аппарата и быть недооцененной у исходно ослабленных пациентов. Триггерами возникновения острого коронарного синдрома (ОКС) у пожилых являются инфекционные заболевания, в частности ОРВИ, или обострение хронических соматических заболеваний, приводящие к дестабилизации ИБС, а также отказ от медикаментозной терапии. Течение ОКС у лиц пожилого и старческого возраста может часто сопровождаться острой сердечной недостаточностью (отек легких, кардиогенный шок) – Killip более 1 класса, нарушениями сердечного ритма, тромбоэмболическими осложнениями, динамическими нарушениями мозгового кровообращения, психозами. Полиморбидный фон пациента с ОКС утяжеляет течение и прогноз заболевания. Так, в группе пациентов старше 75 лет наблюдали наибольшую частоту развития инфаркта миокарда, в основном за счет повторного и не Q-ИМ [15]. Несмотря на преобладание частоты ОКСбпST у пожилых пациентов и меньшую частоту Q-ИМ, у них значительно увеличивается количество осложнений и летальных исходов, причиной которых

являются возрастные изменения – очаговые или диффузные процессы в миокарде и дисфункция сердца, приобретенные к этому возрасту. Вышеуказанное дает большую частоту риска летального исхода при ОКС по прогностической шкале GRACE, OCH по классификации Killip более 1 класса – острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН), кардиогенного шока. В исследованиях Содномова Л.Б. и др. стационарная летальность общая и досрочная от ОКС составила 9 и 5% у лиц старше 75 лет [15].

Во многих рандомизированных исследованиях возраст старше 75 лет является критерием исключения. По данным P.Y. Lee и соавт., лица 75 лет и старше составляли к 2001 г. только 9% всех больных с ОКС, участвующих в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [16]. В частности, этих больных не включали в исследование по нагрузочной дозе клопидогреля 300 мг при инфаркте миокарда CLARITY-TIMI 28, по фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации миокарда NORDISTEMI и CARESS – In-AMI, а в исследование TRANSFER-AMI не включали больных старше 75 лет, получивших в последние 12 часов эноксапарин. Даже тогда, когда формального ограничения возраста для включения в исследование нет, пациентов старше 75 лет включают значительно реже, чем молодых [5]. В метаанализ Dodd KS et al. было включено 80 исследований по острому коронарному синдрому [17]. В 23 из них (29,7%) старческий возраст являлся критерием исключения. В среднем по всем этим работам доля пациентов ≥ 75 лет составила 13,8%. В последних исследованиях по фармакоинвазивной реперфузии – TRANSFER-AMI и STREAM – доля пациентов ≥ 75 лет составила 9% и 13% соответственно [18–19]. В реальной клинической практике по данным регистров острых коронарных синдромов GRACE и CRUSADE доля пациентов ≥ 75 лет значительно больше и составляет 32% и 35% соответственно [20–21].

Консервативная терапия была выбором лечения у пациентов старческого возраста как среди пациентов с ОКСnST, так и с ОКСbST, риск госпитальной и 6-месячной смерти у больных старческого возраста был очень высоким и достоверно выше, чем у более молодых пациентов. Это особенно важно при выборе лечения больных с ОКСbST, которым при высоком риске госпитальной смерти (>140 баллов по шкале GRACE) рекомендована тактика ранней инвазивной стратегии [22–23]. Отсутствие типичного болевого приступа является одной из причин отказа от проведения реперфузионных мероприятий [24]. Несмотря на следующие особенности течения ИМ у больных старческого возраста: частые осложнения, нетипичную клиническую симптоматику, тяжелое течение, более неблагоприятный прогноз,

очень высокий риск смерти, у данных больных достоверно реже проводится необходимая реперфузионная терапия, а предпочтение отдается консервативным подходам, что повышает летальность этих больных. Несмотря на недостаточный объем проведения инвазивных вмешательств, медикаментозная терапия в стационаре проводится в соответствии с клиническими рекомендациями почти у 100% пациентов как старческого, так и более молодого возраста [25], что подтверждается регистрами GRACE и TETAMI – больным в возрасте старше 75 лет чаще проводится консервативная терапия. [26].

На основании большого количества проведенных многоцентровых исследований, метаанализов и регистров в настоящее время не вызывает сомнения, что самый эффективный путь снижения летальности при ОКС – это как можно более быстрая реперфузия инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА). Реперфузию ИСКА можно достичь тромболитической терапией (ТЛТ), первичным чрескожным вмешательством (ПЧКВ) или их сочетанием (ЧКВ после тромболиза). Выбор оптимальной реперфузионной терапии для конкретного пациента зависит от времени возникновения симптомов, предполагаемого времени до открытия инфарктзависимой артерии (ИЗА) и других факторов [27–29]. Примерно 50% пациентов в возрасте старше 80 лет не получают реперфузионной терапии [30–31]. Активное внедрение реперфузионных методик позволило увеличить их частоту старшей возрастной группы. Тем не менее, литературные данные о применении ТЛТ у пациентов старше 75 лет противоречивы [32]. Так, по данным ряда исследований применения ТЛТ (GUSTO I, TIMI 9B, GUSTO III, COBALT, ASSENT–2, InTIME – II, ASSENT–3, GUSTO V, HERO–2, INJECT, ISIS–3), было выявлено увеличение смертности, внутримозговых кровоизлияний, фатальных инсультов в возрастной группе старше 75 лет. [33]. В крупнейшем к настоящему времени исследовании ТЛТ при ИМnST EXTRACT – TIMI 25 (2 532 пациента были в возрасте ≥ 75 лет) было показано, что фибринолитические препараты могут безопасно применяться у пожилых больных при использовании оптимальных схем антикоагулянтной терапии [34–35]. Несмотря на литературные данные в реальной клинической практике сохраняется низкая частота применения тромболиза у пациентов старшей возрастной группы. Вместе с тем, в ряде случаев приходится прибегать к фармакоинвазивной стратегии (ФИС), эффективность и безопасность которой у пожилых больных изучена недостаточно [27–28, 36–37]. При этом данные исследования Д.Б. Немик и др. показывают, что эффективность тромболиза не снижается в старшей возрастной группе и успех ТЛТ составляет 60,3%. Это позволило сократить время до реперфузии в ИЗА при ФИС на 89



минут в сравнении с ПЧКВ [32]. Этот временной интервал имел высокую прогностическую ценность в ряде исследований [38–39]. Тем не менее, современные рекомендации по лечению ИМнСТ ESC 2012 года и АНА/ACC 2013 года регламентируют не менять реперфузионный подход в зависимости от возраста [40–41]. В реальной практике большинство пациентов старше 75 лет не получают оптимального лечения в пределах рекомендуемого «золотого часа» (ангиография в течение 60 минут от медицинского контакта) [42]. В этой ситуации необходимо рассмотреть возможность проведения ТЛТ и ФИС, особенно в случае предполагаемой задержки от первого медицинского контакта до ангиографии более 120 минут.

Тем не менее, литературные данные о применении ТЛТ у пациентов старше 75 лет противоречивы. В настоящее время пациентам с ОКСнСТ 75 лет и старше назначение тромболитических препаратов рекомендовано в редуцированной дозе (в особенности фибринспецифических препаратов). Данная рекомендация сопровождается большими преимуществами в предотвращении развития повторного инфаркта миокарда и снижении летальности в связи с более низким риском развития кровотечения [43]. Необходимо иметь в виду существующие доказательства того, что у больных старше 75 лет возможный вред тромболитической терапии может превышать потенциальную пользу [44]. Хотя результаты анализа эффективности ТЛТ в подгруппе пациентов старше 75 лет являются менее однозначными и существуют работы, в которых ТЛТ не уменьшила риск смерти у этих больных, однако все-таки большинство исследований показывают пользу последней и у пациентов старческого возраста [45]. Одной из основных причин, ограничивающих пользу ТЛТ у пациентов старческого возраста, является риск геморрагических осложнений, особенно внутричерепных кровотечений, частота которых повышается с увеличением возраста [45]. В 2000 году проведен анализ регистра острого инфаркта миокарда с ТЛТ в США среди пациентов ≥ 65 лет. Обнаружено, что среди больных в возрасте 65–74 лет частота внутричерепных кровотечений составила 1,14%, а у больных ≥ 75 лет – 1,9% [46]. Абсолютно такая же частота внутричерепных кровотечений после ТЛТ у больных ≥ 75 лет – 1,9% – отмечена и в Канадском региональном регистре ОИМ в 2015 г, т.е. на фоне уже современной противотромботической терапии [47]. Это значительно превышает частоту данного осложнения в рандомизированных исследованиях по ТЛТ. Для сравнения: в исследовании GUSTO–1 частота внутричерепных кровотечений составила 0,72% против 0,54% в группах альтеплазы и стрептокиназы соответственно.

В виду меньшего количества ОКСнСТ, позднего обращения за помощью и самого факта старческого возраста пациентам реже проводится тромболитическая терапия (ТЛТ). При госпитализации в сроки до 1,5 часов от болевого синдрома с последующим проведением тромболитической наблюдалась тенденция к снижению летальности, при госпитализации позже 1,5 часа от появления симптомов инфаркта миокарда с последующим проведением фармакологической реперфузии у пациентов старческого возраста ассоциировалось с ростом летальности по сравнению с больными без тромболитической терапии [2]. Пациентам старше 75 лет с подозрением на выраженный атеросклероз церебральных артерий при наличии возбуждения или спутанности сознания тромболитическую терапию проводить не рекомендовано [48].

В реальной клинической практике пациентам старческого возраста с ОКС двойная антитромботическая терапия (ДАТ) назначается недостаточно часто, а самым назначаемым лекарственным средством являлась ацетилсалициловая кислота. В 2015 г. наблюдалась положительная динамика назначения ДАТ пожилым пациентам с ОКС по сравнению с 2014 г., что совпадало с улучшением клинических исходов заболевания и может свидетельствовать о необходимости более активной приверженности современным рекомендациям в этой популяции больных [49]. Тройная антитромботическая терапия (ТАТ) в 2–4 раза опаснее двойной антитромботической терапии по причине риска крупных и фатальных кровотечений [50]. При высоких геморрагических рисках у таких пациентов можно рассмотреть в качестве альтернативы проведения ТАТ назначение ДАТ в течение 1 месяца (клопидогрель с антикоагулянтом) уже через 1–7 дней после острого события.

В небольших исследованиях (с количеством больных от 150 до 300), с участием пациентов в возрасте 75 лет и старше, продемонстрировано преимущество инвазивного подхода в снижении летальности у этой категории пациентов [51–52], что говорит о необходимости соблюдения современных клинических рекомендаций не только у больных средних возрастных групп, но и у больных старческого возраста. В исследовании Е.В. Вышлова, В.А.Маркова и др. был сделан следующий вывод: пациентам старшей возрастной группы в качестве первичной стратегии реперфузии чаще используют тромболитическую, чем ангиопластику, но этот тромболитический реперфузионный этап реже проводят на догоспитальном этапе: 36 против 65%, а чаще – уже в стационаре; частота реперфузии коронарной артерии на 90-ой мин от начала тромболитической в старшей возрастной группе не отличается от более молодых пациентов: 51 и 55%; пациентам

старшей возрастной группы после тромболитической реперфузии проводится коронарная ангиография: 39 против 61%, и еще реже при этом удается выполнить ангиопластику и стентирование коронарной артерии: 18 против 46%; у пациентов старшей возрастной группы чаще наблюдались геморрагические осложнения: 22 против 10%; отмечалась более высокая госпитальная летальность: 17,3 против 4,3%. Необходимость проведения инвазивных процедур на фоне повышенного риска геморрагических осложнений у больных с ОИМ старческого возраста оставляет открытым вопрос об алгоритме выбора реперфузионного лечения у этих больных [3].

Современные рекомендации определяют первичное чрескожное коронарное вмешательство (ПЧКВ) как методику выбора у пожилых больных. Так, по оценкам Tisminetzky и соавт. (данные 11 крупных центров ЧКВ в США за 10 лет, с 1999 по 2009 год), количество данной группы больных, не подвергающихся интервенционному методу, снизилось с 69,4 до 13,5%. [53]. Анализ рутинной практики показал, что в группе пациентов старше 75 лет предпочтение отдается стратегии ПЧКВ, при этом результаты ФИС сопоставимы и не влияют на летальность при равных временных интервалах. Число случаев коронароангиографии (КАГ) у пожилых меньше в силу большей частоты почечной дисфункции, доля экстренных реваскуляризаций в виде чрескожного вмешательства, стентирования коронарных сосудов в случаях проведения КАГ не отличалась от аналогичной в других группах [58]. Так, в исследовании TIME [Trial of Invasive Medical Therapy in the Elderly] было показано, что при проведении реваскуляризации интервенционными методами абсолютный риск у пациентов пожилого и старческого возраста парадоксальным образом уменьшается в значительно большей степени, чем у более молодых. В работе Ткачева Ю.В. и др. приводятся данные метаанализа острого коронарного синдрома в старческом возрасте, включившего 9 рандомизированных клинических исследований (n=9400 пациентов), посвященных оказанию помощи пациентам с ОКС со снижением сегмента ST [54]. Ранняя инвазивная стратегия приводит к снижению комбинированной конечной точки – летального исхода или ИМ, а также числа повторных госпитализаций [5]. При сравнительной эффективности разных методов реперфузии у больных старческого возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST описаны пациенты старше 75 лет с острым инфарктом миокарда после проведения тромболитической терапии с косвенными признаками коронарной реперфузии, которых направляли на рутинное ЧКВ. При этом у этих пациентов уменьшается частота комбинированной конечной точки летальности+рецидив ИМ в течение 1 года после заболевания [5]. В регистр ОКС также интегрирован алгоритм оценки целесообразности

проведения ЧКВ согласно критериям «United States Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization, 2012». Этот алгоритм применим как у пациентов, которым выполнено ЧКВ, так и среди тех, которых лечили консервативно [55]. Выполнение коронарного стентирования при остром инфаркте миокарда снижало уровень смертности у больных старческого возраста независимо от времени между появлением симптомов инфаркта миокарда и госпитализацией [2].

Основным методом лечения ОИМпСТ является экстренная реперфузия инфарктсвязанной коронарной артерии тромболитической терапией (ТЛТ) или чрескожным вмешательством (ЧКВ), или их сочетанием в рамках фармакоинвазивной реваскуляризации. Но в исследованиях, на которых основаны рекомендации, больные старшей возрастной группы включались, как правило, в значительно меньшей пропорции по сравнению с их долей в общей популяции больных [56]. В исследовании TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) сравнивали эффективность и безопасность ПЧКВ и тромболитической терапии у пациентов старческого возраста старше 75 лет с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [57]. Исследование TRIANA (подгруппа больных старше 75 лет, всего 131 пациент) не выявило различий в исходах в зависимости от типа реперфузионной терапии (ПЧКВ или ТЛТ). Исследование показало значительное преимущество ПЧКВ по сравнению с фибринолизом только в отношении частоты возникновения вторичной конечной точки – рецидива ишемии (0,8% и 9,7% соответственно). Объединенный анализ результатов исследования TRIANA и еще двух предшествующих рандомизированных клинических исследований, сравнивавших ПЧКВ с тромболитической терапией, продемонстрировал достоверное снижение 30-суточной смертности, рецидива ИМ и инсульта при проведении интервенционного вмешательства. [57–58]. Авторы делают общий вывод, что у отобранных пациентов ПЧКВ приносит пользу. Исследователи из Испании проанализировали изменения в лечении и исходах заболевания у пациентов старше 75 лет с ОИМпСТ с 1988 по 2008 г. Обнаружено, что за этот период значительно увеличилась частота применения аспирина, Бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, а также проведения ПЧКВ. Использование этого метода реперфузии привело к значимому уменьшению 30-дневной, 1-годовой и 5-летней смертности, тогда как у больных с ТЛТ такого снижения не отмечено [59]. Аналогичные результаты в отношении ПЧКВ получили и польские кардиологи в таком же по дизайну исследовании [60]. Шведский регистр SCAAR показал незначительное улучшение 1-годового прогноза у больных ≥ 80 лет с ПЧКВ по сравнению



с 10-летней давностью, но при этом отмечена регулярность приема антитромботических препаратов [61]. Еще один испанский регистр при анализе больных ≥ 85 лет показал пользу реперфузионных мероприятий – ПЧКВ или ТЛТ – в уменьшении летальности перед консервативной терапией, но различий между методами реперфузии не обнаружено [58].

Но существуют и противоположные данные по сравнительной эффективности ПЧКВ и ТЛТ в регистрах. При анализе пациентов старше 75 лет с ОИМнST во французском регистре инфаркта миокарда FAST-MI 6-месячная летальность составила: в группе ПЧКВ – 17,8%, догоспитального тромболизиса – 13%, госпитального тромболизиса – 23,3% и в группе без реперфузии – 30,2% [62]. Канадские исследователи по данным регионального регистра оценили коронарную реперфузию у 3588 больных старше 75 лет с ОИМнST в 2006–2011 гг. Госпитальная летальность в группах ПЧКВ, ТЛТ и без реперфузии составила 13,3%, 9,4% и 19,7% соответственно [63]. Следовательно, эти данные указывают на преимущество догоспитального тромболизиса перед ПЧКВ у больных старческого возраста. Согласно текущим клиническим рекомендациям, раннее рутинное ЧКВ через 3–24 часа после тромболизиса с косвенными признаками коронарной реперфузии целесообразно проводить всем больным, независимо от возраста, учитывая только противопоказания [64].

Таким образом, исходя из результатов проанализированных литературных источников, представляется, что теория открытой коронарной артерии (Braunwald E.), согласно которой основная задача у пациентов с ОИМнST – это экстренная коронарная реперфузия, является справедливой не только в среднем для всей популяции больных, но и для подгруппы пациентов старше 75 лет. В отличие от более молодых, у этих больных значительно реже удается провести стентирование коронарной артерии, а также отдаленный прогноз у них определяется не только, а может быть, и не столько поражением инфарктсвязанной коронарной артерии, сколько многососудистым поражением, сопутствующей патологией и степенью приверженности терапии к вторичной профилактике. Результаты исследования 999 случаев лечения пациентов в возрасте 75 лет и старше, госпитализированных с ОКС в отделение реанимации и интенсивной терапии больных с инфарктом миокарда в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с 01 января 2014 г. по 31 декабря 2015 г. однозначно свидетельствуют о необходимости более активного выполнения КАГ и ЧКВ больным с ОКС 75 лет и старше, поскольку проведение интервенционного лечения сопровождается достоверно меньшим количеством случаев смерти в стационаре независимо от типа ОКС [49].

Среди пациентов старше 75 лет с ОИМ после успешной ТЛТ только 31% направляются для проведения, отсроченного ЧКВ в рамках фармакоинвазивной реперфузии миокарда, при этом учитывая возраст, наличие в анамнезе перенесенного ОНМК и отсутствие кардиогенного шока ЧКВ выполняется в 70% случаев. Несмотря на то, что у пациентов с косвенными признаками реперфузии миокарда после ТЛТ в 56,7% случаев кровотоков в ИСКА отсутствует. Различий по частоте рецидивов инфаркта миокарда и летальных исходов у пациентов старческого возраста с косвенными признаками реперфузии миокарда после успешной ТЛТ в группах при продолжении консервативной терапии и при направлении на отсроченное ЧКВ не обнаружено. Исходя из вышеизложенных данных Е.В. Вышлов и соавт. считают целесообразность направления пациентов старческого возраста после успешного тромболизиса на рутинное ЧКВ требует дополнительных доказательств [65].

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) у пациентов старше 80 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС) представляют особый интерес. Несмотря на эффективность медикаментозной терапии у пациентов с ИБС старше 80 лет, ЧКВ улучшает качество их жизни и уменьшает функциональный класс стенокардии по NYHA. ЧКВ является безопасным и эффективным методом реваскуляризации при остром инфаркте миокарда (ОИМ) у пациентов старше 80 лет. По данным Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева применение ЧКВ на ранних стадиях ОИМ с подъемом сегмента ST улучшает непосредственные и отдаленные результаты [66].

Проведение ПЧКВ в сравнении с терапией без реперфузии увеличивает выживаемость пациентов старше 75 лет (44,2% и 86% через 1 месяц; 34,6% и 81,2% через 12 месяцев соответственно) [67]. По данным норвежских исследователей, госпитальная летальность в старческом возрасте (600 больных) увеличилась до 17%, а в группе до 80 лет (4525 больных) составила всего – 4%. Применение инвазивного лечения снижало летальность до 13% и 3,4% соответственно. 3-летняя кумулятивная выживаемость составила 52% (58% в группе инвазивного лечения) и 89% у пациентов до 80 лет [68–69].

Результаты ФИС (тромболизис с последующим ЧКВ в течение 24 часов) у пациентов старше 75 лет наименее изучены [70]. В исследовании SeniorPAMI 480 больных ИМнST в возрасте старше 70 лет были рандомизированы в группы лечения ЧКВ или фибринолитиками. По данным анализа включенных пациентов, отмечено недостоверно снижение смертности при ПЧКВ в сравнении с использованием полной дозы фибринолитика (11,3% в группе ЧКВ и 13% в группе тромболитической терапии). При этом

вторичная конечная точка (смерть, повторный инфаркт миокарда, инсульт) оказалась в пользу ПЧКВ (11,6% в группе ЧКВ и 18% в группе тромболитической терапии) [71].

Первичная конечная точка (смерть от любой причины, кардиогенный шок, застойная сердечная недостаточность и повторный ИМ) составила 26,9% в группе ФИС и 29,2% в группе ПЧКВ. Эти данные в 2 раза превышали аналогичные результаты у пациентов моложе 75 лет (~15%). Сопоставимые результаты лечения ПЧКВ и ФИС были достигнуты на фоне увеличения частоты фатальных кровотечений при введении полной дозы тромболитика [72]. Позднее Solhpour и соавт. изучили результаты лечения 214 пациентов (120 пациентов ФИС и 94 группа ПЧКВ). При проведении ТЛТ использовалась половинная доза ретеплазы. 30-дневная летальность при ФИС составила 4,2% и 18,1% при ПЧКВ. Частота инсультов, повторных инфарктов и крупных кровотечений была схожей при ФИС и ПЧКВ (4% и 2% соответственно; различие не достоверно). При ФИС отмечено снижение 30-дневной смертности, окклюзии ИЗА, частоты кардиогенного шока, без увеличения частоты геморрагических осложнений [10, 73–74].

К наиболее важным факторам риска в данной возрастной популяции больных относят: женский пол среди пациентов с ИМнST и наличие фибрилляции предсердий (ФП)/трепетания предсердий (ТП) (ФП/ТП), которые являются независимыми предикторами высокой летальности [31]. В связи с этим наличие таких факторов должно учитываться при стратификации риска и при выборе лечебной стратегии у пациентов старше 75 лет. Тромболизис столь же эффективен в старческой группе больных, как и в популяции более молодых пациентов. Проведение тромболизиса с последующим ЧКВ в срок до 120 минут сопоставимо с ПЧКВ по влиянию на ранний госпитальный прогноз. Развитие жизнеугрожающих нарушений ритма (частая желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия) и проводимости (AV блокады II и III градации) резко увеличивает летальность в данной группе больных.

В исследованиях Богомолова А.И. [2] имплантация стентов с лекарственным покрытием и металлических стентов без покрытия в одинаковой степени улучшали исход инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста.

Выполнение чрескожных коронарных вмешательств у больных старше 75 лет не сопровождается повышенной частотой осложнений и летальности по сравнению с таковыми в общей популяции при соблюдении разработанных принципов медикаментозной поддержки: сохранение базовой терапии до момента вмешательства; индивидуализация терапии в зависимости от сопутствующей

патологии [75]. Известно, что безопасность и эффективность ЧКВ у лиц старческого возраста неоднозначны из-за повышения риска развития внутричерепного кровотечения и тампонады сердца, однако многие исследователи продемонстрировали, что в случае проведения больным с ОКС 75 лет и старше ЧКВ значительно уменьшается количество случаев смерти в стационаре [76]. Факторами, увеличивающими риск смерти от ЧКВ, являются возраст, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность), многососудистое поражение коронарного русла. Сахарный диабет у больных инфарктом миокарда старческого возраста после стентирования коронарных артерий ассоциируется с ухудшением отдаленной выживаемости (отдаленная выживаемость по итогам шести лет наблюдения составила 83,6%, в то время как у больных с сопутствующим сахарным диабетом – только 40,0%, (Log-rank тест)) [2]. Среди гемодинамических интраоперационных расстройств у лиц старческого возраста преобладают нарушения ритма сердца, избыточные гипертензивные и реже гипотензивные реакции [75]. У пациентов старческого возраста контраст-индуцированная нефропатия (КИН) является серьезным осложнением у больных ОИМ с хронической болезнью почек (ХБП) после выполнения ЧКВ. В исследовании J.H. Kim показано, что наличие КИН в значительной степени связано с повышенной летальностью в стационаре (18,2% против 3,70%) [77].

Преимущество первичного ЧКВ перед тромболизисом у пациентов старческого возраста показано в рандомизированных исследованиях, но не подтверждается данными регистров. Высокая частота коморбидности у этих пациентов ограничивает возможности проведения у них реперфузионных мероприятий, и в рандомизированных исследованиях, и в реальной клинической практике. Особенно это относится к проведению раннего рутинного ЧКВ у стабильных пациентов старческого возраста после тромболизиса с косвенными признаками коронарной реперфузии [78].

Рекомендации по ведению пациентов с ОКС подчеркивают важность пациент-ориентированного подхода у пациентов старческого возраста. Однако возрастные ограничения, свойственные клиническим исследованиям, привели к отсутствию надежных доказательств, на которые мог бы ориентироваться практический врач, при принятии тактики лечения. Эти ограничения свидетельствуют о необходимости организации регистрового исследования для лучшего понимания когорты пациентов старческого возраста с ОКС [54]. Пациентов старческого возраста с ОКС нельзя оценивать только на основании воз-



раста и диагноза, а решения реваскуляризации коронарных сосудов не должны приниматься только на основании сравнения частоты событий при применении той или иной тактики лечения, а должно учитывать при этом время до достиже-

ния эффекта и само состояние пациента. В связи с этим, необходимо проведение дальнейших исследований по уточнению показаний и противопоказаний для экстренной реперфузии у данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Эпидемиология сердечно-сосудистых болезней у пожилых и их демография»: https://dommedika.com/cardiology/epidemiologia_serdechno-sosudistix_boleznei_u_pogilix.html Dommedika, 2019, «Факторы риска летального исхода острого инфаркта миокарда с учетом гендерных особенностей» Синайская М.А. Курочкина О.Н. Вятский медицинский журнал №3(55) 2017.
2. Диссертация на тему «Ретроспективный анализ результатов коронарного стентирования у больных пожилого и старческого возраста», А.Н. Богомолов, 2013.
3. Сибирский медицинский журнал, 2014, том 29, № 1, Эффективность реперфузионных мероприятий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у больных 70 лет и старше, Е.В. Вышлов, В.Ю. Филюшкина, А.Л. Крылов, В.А. Марков, 21 ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск.
4. Lopes R.D., Gharacholou S.M., Holmes D.N. et al. Cumulative incidence of death and rehospitalization among the elderly in the first year after NSTEMI. *Am J Med* 2015;128
5. Аветисян В. Ю. «Сравнительная эффективность разных методов реперфузии у больных старческого возраста при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST». Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Томск–2017.
6. Saczynski J.S., Yarzebski J., Lessard D., et al. trends in prehospital delay in patients with acute myocardial infarction (from the Worcester Heart Attack Study) *Am J Cardiol.* 2008; 102(12): 1589–94.
7. Walkiewicz M., Krówczyńska D., Kuchta U., et al. Acute coronary syndrome – how to reduce the time from the onset of chest pain to treatment. *Kardiol Pol.* 2008 Nov; 66(11): 1163–70.
8. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(2). Особенности лечения острого коронарного синдрома у пожилых: опыт Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова, М. Ю. Гиляров, М. О. Желтоухова, Е. В. Константинова, М. Д. Муксинова, Л. Ш. К. Мурадова, А. П. Нестеров, А. Е. Удовиченко
9. Alexander K., Newby L., Cannon C. Et al. Acute Coronary Care in the Elderly, Part I: Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007; 115 (19): 2549–2569. <https://doi:10.1161/circulationaha.107.182615>
10. Alexander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W. et al. Acute coronary care in the elderly, part II. ST-segment – elevation myocardial infarction. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology in Collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007. Vol. 115. P. 2570–2589.
11. De Luca L., Olivari Z., Bolognese L. et al. A decade of changes in clinical characteristics and management of elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction admitted in Italian cardiac care units. *Open Heart.* 2014; 1 (1): e000148. doi:10.1136/openhrt-2014-00014.
12. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S et al. Heart disease and stroke statistics–2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131(4): 29–322. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>.
13. Avezum A, Makdisse M, Spencer F Et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observations from the global registry of acute coronary events (GRACE). *American Heart Journal.* 2005; 149 (1): 67–73. <https://doi:10.1016/j.ahj.2004.06.003>
14. WHO (2017). Mental health of older adults. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>.
15. Содномова Л.Б., Бутуханова И.С. Проблемы диагностики и лечения острого коронарного синдрома в пожилом и старческом возрасте // Современные проблемы науки и образования.–2016. – № 3.
16. Lee P.Y., Alexander K.P., Hammill B.G. et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286 (6):708–13
17. Dodd K.S., Saczynski J.S., Zhao Y., et al. Exclusion of older adults and women from recent trials of acute coronary syndromes. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59: 506–511.
18. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B., et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009; 360: 2705–18. 14.
19. Сулимов В.Ф. «Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента Исследование STREAM». Рациональная

- фармакотерапия в кардиологии 2013; 6 (9):640–649.
20. GRACE Investigators Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2001; 141: 190–9.
 21. Alexander K.P., Roe Mt., Chen A.Y., et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non – ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1479–87.
 22. Общество специалистов по неотложной кардиологии. Руководства и рекомендации. Ссылка активна на 01.10.2017. <http://acutecardio.ru/article/catalog/3>.
 23. Roffi M., Patrono C., Collet J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2015; 37 (3): 267–315. <https://doi:10.1093/eurheartj/ehv32018>. Amsterdam E, Wenger N, Brindis R et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non – ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014; 64 (24): e139-e228. <https://doi:10.1016/j.jacc.2014.09.017>.
 24. Guiyan Yi, Xingguang Zhang, Jian Zhang, et al. Factors related to the use of reperfusion strategies in elderly patients with acute myocardial infarction. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014; 9: 111.
 25. Терапевтический архив №03 2018. 67–71. Особенности лечения острого коронарного синдрома у пациентов старческого возраста (по данным Федерального регистра острого коронарного синдрома). Е.В. Ощепкова, О.В. Сагайдак, И.Е. Чазова.
 26. Cohen M., Gian Franco G., Frans M. Et al. Prospective evaluation of clinical outcomes after acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients who are ineligible for reperfusion therapy: preliminary results from the TETAMI registry and randomized trial. *Circulation.* 2003. Vol. 108. P. 14–21.
 27. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2008. Vol. 117. – P. 296–329.
 28. Kushner F.G., Hand M., Smith SCJ. 2009 Focused updates: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction (updating the 2004. Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009. Vol. 54. P. 41–2205.
 29. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Glob Heart.* 2012. Vol. 7(4). P. 275–295.
 30. Medina, H.M., Cannon, C.P., Fonarow, G.C. et al. Reperfusion strategies and quality of care in 5339 patients age 80 years or older presenting with ST-elevation myocardial infarction: analysis from get with the guidelines-coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2012. Vol. 35. P. 632–640.
 31. Heer T., Schiele R., Schneider S. Et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol.* 2002. Vol. 89. P. 511–517.
 32. Кардиологический Вестник № 3, 2016, Том XI Д.Б. Немик, Г.В. Матюшин, А.В. Протопопов, А.В. Шульмин, С.А. Устюгов, Е.В. Самохвалов. Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в старческом возрасте.
 33. Ahmed S., Antman E.M., Murphy S.A. et al. Poor outcomes after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: impact of age (a meta-analysis of a decade of trials). *J Thromb Thrombolysis.* 2006. Vol. 21(2). P. 119–129.
 34. Viana-Tejedor AI, Loughlin G2, Fernandez-Aviles F2, Bueno H2. *Vasc Health Risk Manag.* Temporal trends in the use of reperfusion therapy and outcomes in elderly patients with first ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015; 4(5):461–467.
 35. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006. Vol. 354. P. 1477–1488.
 36. Rynkowska-Kidawa M., Zielinska M., Chizynski K., Kidawa MI. Inhospital outcomes and mortality in octogenarians after percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol.* 2015; 73(6):396–403.
 37. Fokkema M.L., Wieringa W.G., van der Horst I.C. et al. Quantitative analysis of the impact of total ischemic time on myocardial perfusion and clinical outcome in patients with ST elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2011. Vol. 108. P. 1536–1541.
 38. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P. et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013. Vol. 368. P. 1379–1387.
 39. Denktas A.E., Anderson H.V., McCarthy J., Smalling R.W. Total ischemic time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011. Vol. 4. P. 599–604.

40. 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. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2012. Vol. 33(20). P. 2569–2619.
41. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013. Vol. 127(4). P. 362–425.
42. Козлов С. В., Горбенко П. И., Фокина Е. Г., Архипов М. А. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов старческого возраста (старше 80 лет) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Международный журнал интервенционной кардиологии* 2009; 19:37–38.
43. Dai X., Busby-Whitehead J., Alexander K.P. Acute coronary syndrome in the older adults. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13(2):101–8. DOI: 10.11909/j.issn.1671–5411.2016.02.012.
44. Thiemann D.R., Coresh J., Shulman S.P. et al. Lack of Benefit for Intravenous Thrombolysis in Patients With Myocardial Infarction Who Are Older Than 75 Years. *Circulation* 2000;101(19):2239–46. DOI: 10.1161/01.CIR.101.19.2239.
45. Carro A, Kaski JC. Myocardial Infarction in the Elderly. *Aging Dis.* 2011; 2(2): 116–37.
46. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, et al. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke.* 2000; 31(8): 1802–11.
47. Toleva O., Ibrahim Q., Brass N., et al. treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction – insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart* 2015; 2: doi:10.1136/openhrt–2014–000235 <http://openheart.bmj.com/content/2/1/e000235.full>.
48. Khan M.G. Thrombolytic therapy. In: *Cardiac Drug Therapy.* Totowa: Humana Press, 2007. A. Germing и соавт. (2010 г.)
49. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(2). Особенности лечения острого коронарного синдрома у пожилых: опыт Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова, М. Ю.Гиляров, М. О. Желтоухова, Е. В. Константинова, М. Д. Муксинова, Л. Ш. кизи. Мурадова, А. П. Нестеров, А. Е. Удовиченко.
50. Lopes R.D., Rao M., Simon D.N. et al. Triple vs Dual Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease. *Am J Med* 2016;129(6):592–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.12.026.
51. Savonitto S., Cavallini C., Petronio A. et al. Early Aggressive Versus Initially Conservative Treatment in Elderly Patients with Non – ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2012; 5 (9): 906–916. [tps://doi:10.1016/j.jcin.2012.06.008](https://doi:10.1016/j.jcin.2012.06.008).
52. Barywani S., Li S., Lindh M. Et al. Acute coronary syndrome in octogenarians: association between percutaneous coronary intervention and long-term mortality. *Clinical Interventions in Aging.* 2015:1547. <https://doi:10.2147/cia.s89127>
53. Tisminetzky M, Erskine N, Chen HY et al. Changing Trends in, and Characteristics Associated with, Not Undergoing Cardiac Catheterization in Elderly Adults Hospitalized with ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *J Am Geriatr Soc.* 2015. Vol. 63 (5). P. 925–931.
54. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», Том 16, № 3 (2017) «Острый коронарный синдром в старческом возрасте: статус проблемы и нерешенные вопросы», О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, К. В. Феоктистова, В. С. Остапенко, И. А. Осадчий, С. М. Хохлунов, Н. К. Рунихина, Д. В. Дупляков.
55. Посненкова О.М., Киселев А.Р., Гриднев В.И. и др. Оценка мероприятий по реперфузии миокарда у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на основе критериев Американского Колледжа Кардиологии/Американской Ассоциации Сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2013; 12(5): 40–44.
56. Konrat C., Boutron I., trinquart L., et al. Underrepresentation of Elderly People in Randomised Controlled trials. the Example of trials of 4 Widely Prescribed Drugs. *PLoS ONE* 2012; 7(3): e33559.
57. Bueno H., Betriu A., Heras M. et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 51–60.
58. Boersma E. Does time matter A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006. Vol. 27. P. 779–788.
59. Viana-tejedor A., Loughlin G., Fernández-Avilés F., et al. temporal trends in the use of reperfusion therapy and outcomes in elderly patients with first ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2015; 4, 5: 461–7.
60. Polewczyk A., Janion M., Gąsior M., et al. Benefits from revascularisation therapy in the elderly with acute myocardial infarction. Comparative analysis of patients hospitalized

- in 1992–1996 and in 2005–2006. *Kardiologia Polska*. 2010; 68 (8): 873–81.
61. Velders M., James S.K., Libungan B., et al. Prognosis of elderly patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in 2001 to 2011: A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) registry. *Am Heart J* 2014; 5(167): 666–73.
 62. Boudou N., Bataille V., Simon t, et al. P633: Six-month clinical outcome of elderly patients with STElevation MI according to reperfusion: data from the French FASt-MI registry *European Heart Journal*. 2007. 28 (Abstract Supplement), 88.
 63. Toleva O., Ibrahim Q., Brass N., et al. treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction – insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart* 2015; 2: doi:10.1136/openhrt-2014-000235 <http://openheart.bmj.com/content/2/1/e000235.full>.
 64. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2012; 33: 2569–619.
 65. Е.В. Вышлов, В.Ю. Аветисян, А.Л. Крылов, В.А. Марков. Результаты отсроченного чрескожного коронарного вмешательства после тромболитической терапии с косвенными признаками эффективности у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда, 2015.
 66. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов старше 80 лет, Бокерия Л. А., Алекян Б. Г., Абросимов А.В., Амбарцумян Г. А., ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» ПАМН бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, ПАМН. Сердечно-сосудистые заболевания, том:14, номер:6, год: 2013, страницы: 5–14. Издательство: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева (Москва) ISSN: 1810–0694eISSN: 2410–9959.
 67. Qureshi A.E., Jafri N.A., Noeman A. et al. Streptokinase for acute myocardial infarction in the elderly. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014. Vol. 26 (4). P. 535–538.
 68. Kvakkestad K.M., Abdelnoor M., Claussen P.A. et al. Long-term survival in octogenarians and older patients with ST-elevation myocardial infarction in the era of primary angioplasty: Aprospective cohort study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016 Jun; 5(3):243–252.
 69. Claussen P.A., Abdelnoor M., Kvakkestad K.M. et al. Prevalence of risk factors at presentation and early mortality in patients aged 80 years or older with ST segment elevation myocardial infarction. 2014. Vol. 9 (10). P. 683–689.
 70. Садыков Т. Т., Самко А. Н., Староверов И. И. и соавт. Сочетание тромболитической терапии и чрескожных коронарных вмешательств в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Атеросклероз и дислипидемии* 2012; 4 (9):78–79.
 71. Mehta R.H., Sadiq I., Goldberg R.J., et al. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004. Vol. 147. P. 253–259.
 72. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P. Et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013. Vol. 368 (15). 1379–1387.
 73. Bhatt N.S., Solhpour A., Balan P. et al. Comparison of in-hospital outcomes with low-dose fibrinolytic therapy followed by urgent percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013. Vol. 111. P. 1576–1579.
 74. Solhpour A., Chang K.W., Balan P.I. et al. Comparison of outcomes for patients >75 years of age treated with prehospital reduced-dose fibrinolysis followed by percutaneous coronary intervention versus percutaneous coronary intervention alone for treatment of ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014. Vol. 113. P. 60–63.
 75. Острый коронарный синдром у пожилых: особенности ведения пациентов. Ю.Д. Рыжкова, Е.В. Канарейкина, М.Р. Атабегашвили, Е.В. Константинова, М.Ю. Гиляров. *Клиницист* 1–2, 2019, том 13.
 76. Гиляров М.Ю., Желтоухова М.О., Константинова Е.В. и др. Особенности лечения острого коронарного синдрома у пожилых: опыт Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(2):164–70. DOI: 10.20996/1819–6446–2017–13–2–164–170.
 77. Kim J.H., Yang J.H., Choi S.H. et al. Predictors of outcomes of contrast – Induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Cardiol*. 2014 Dec 15; 114 (12):1830–1835. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.09.022. Epub 2014 Sep 28.
 78. Коронарная реперфузия у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда с подъемом ST, Е. В. Вышлов. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):64–69 <https://doi.org/10.15829/1560–4071–2016–8–64–69>.



ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КАРДИОЛОГИИ

¹ Адылова Ф.Т., ² Тригулова Р.Х., ¹ Икрамов А.А.

¹Институт математики имени В.И. Романовского при АН РУз, Ташкент; ² ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», г. Ташкент. Узбекистан

ХУЛОСА

КАРДИОЛОГИЯДА АРТИФИКА ИНТЕЛЛИГЕНСЕ

¹ Адылова Ф.Т., ² Тригулова Р.Х., ¹ Икрамов А.А

¹ ЎзР ФАнинг В.И. Романовский номидаги Математика институти, Тошкент; ² Республика ихти-
сослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ДУ, Тошкент.

Ҳозирги кунда юрак-қон томир касалликлари бутун дунёда соғлиқни сақлашнинг асосий муаммо-
си бўлиб қолмоқда ва келгуси йигирма йил ичида ҳам ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолади. Сунъ-
ий интеллектдан (СИ) фойдаланиш юрак-қон томир касалликларини ташхислаш ва даволашда катта
имкониятларни намоён этди. Келгусида СИ клиник врачларнинг ёрдамчисига айланади, чунки у даст-
лаб одамнинг фикрлаш жараёнига ўхшатиб ишлаш учун яратилган. Мақола кардиологларга юрак-қон
томир касалликларини ташхислаш, даволаш ва прогноз қилишда СИНинг имкониятини билиш учун
мўлжалланган. Ушбу билим клиник тиббиётга энг янги технологияларни жорий этиш учун йўл очади ва
келажакда унинг ривожланишини аниқлайди.

18 номдаги адабиётдан фойдаланилди.

Калит сўзлар: юрак-қон томир касаллиги, аниқ тиббиёт, сунъий интеллект, диагностика алгоритмлари

SUMMARY

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CARDIOLOGY

¹ Adilova F.T., ² Trigulova P.Kh., ¹ Ikramov A.A

*The V.I.Romanovskiy Institute of Mathematics, Uzbekistan Academy of Sciences; ¹Republican Specialized
Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan*

Currently, cardiovascular disease remains a major public health problem affecting the whole world and
will remain the leading cause of death for the next twenty years. The use of artificial intelligence (AI) has
demonstrated great potential in the diagnosis and treatment of cardiovascular disease. In the future, AI will
become an assistant to clinicians, as it was originally designed to simulate the process of human thinking.
The article is intended for cardiologists to know the potential of AI in the diagnosis, treatment, and prognosis
of the outcome of cardiovascular diseases. This knowledge will open the way for the introduction of the latest
technologies in clinical medicine and will largely determine its future development.

Reference: 18 items

Key words: cardiovascular morbidity, precision medicine, artificial intelligence, diagnostic algorithms.

РЕЗЮМЕ

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КАРДИОЛОГИИ

¹ Адылова Ф.Т., ² Тригулова Р.Х., ¹ Икрамов А.А

¹Институт математики имени В.И. Романовского при АН РУз, Ташкент; ² ГУ «Республиканский спе-
циализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», г. Ташкент. Узбекистан

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания остаются серьезной проблемой здравоохра-
нения, затрагивающей весь мир, и будут оставаться основной причиной смертности в течение следую-
щих двадцати лет. Использование искусственного интеллекта (ИИ) продемонстрировало большой по-
тенциал в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В будущем ИИ станет помощни-
ком клиницистов, поскольку изначально был разработан для имитации процесса мышления человека.
Статья направлена на ознакомление врачей-кардиологов с потенциалом ИИ в диагностике, лечении
и прогнозе исхода сердечно-сосудистых заболеваний. Это знание откроет путь для внедрения новей-
ших технологий в клиническую медицину и во многом определит будущее её развитие.

Библиография : 18 наименований

Ключевые слова: сердечно-сосудистая заболеваемость, прецизионная медицина, искусственный ин-
теллект, диагностические алгоритмы.

Введение. Статистика ВОЗ гласит, 18 млн человек. Сегодня подход к диагностике
что ежегодно в мире от заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ),
сердечно-сосудистой системы умирает почти основанный на рекомендациях Европейской

и Американской ассоциациях кардиологов, не позволяет в полной мере выявлять пациентов, которым необходима профилактика подобных заболеваний. Действующие рекомендации по диагностике ССЗ предписывают ставить диагноз на основе всего восьми показателей, таких как возраст пациента, уровень артериального давления, уровень содержания холестерина в крови и т.д., что является слишком простым подходом и не учитывает истории заболеваемости другими болезнями и принимаемых пациентом медикаментозных препаратов [1].

В Университете Ноттингема (Великобритания) считают, что решение этой проблемы – в применении методов искусственного интеллекта (ИИ). В ходе недавних исследований в университете использовали алгоритмы искусственного интеллекта для прогнозирования заболеваемости на основе сложных алгоритмов анализа факторов риска и данных, полученных из историй болезни пациентов. Исследование показало, что ИИ точнее предсказывает число пациентов, подверженных риску ССЗ, успешно исключая из прогноза тех пациентов, которые этому риску не подвержены [2].

Однако в целом применение ИИ в медицине до сих пор неясно: какова роль ИИ в медицине будущего и не приведет ли это к большому количеству безработных клиницистов из-за развития технологии ИИ? В данной работе дан краткий обзор современного состояния клинических приложений ИИ при ССЗ.

Каковы новейшие стратегии улучшения диагностики и лечения ССЗ, основанные на современных трендах развития математики и информационных технологий? В настоящее время технологии ИИ применяются в сердечно-сосудистой медицине в следующих областях: точная (прецизионная) медицина (1), клиническое прогнозирование (2), анализ изображений сердца (3) и интеллектуальные роботы (4). Данная статья представляет обзор последних исследований в этих перспективных направлениях.

1. Точная (прецизионная) медицина

С точки зрения пациента, ИИ может первоначально применяться для дистанционного наблюдения, напоминаний о приеме лекарств, консультирования в реальном времени и раннего предупреждения о симптомах. А с точки зрения клиницистов, ИИ может помочь в сборе информации (например, истории болезни) через подключение системы электронных медицинских карт, тем самым снижая нагрузки на клиницистов [3].

В будущем компьютеры, которые обучаются алгоритмами машинного обучения или алгоритмами глубокого обучения, помогут врачам принимать точные решения и прогнозировать состояния пациентов. С помощью ИИ можно

будет реализовать точный медицинский план, который прописывает медицинское обслуживание каждого конкретного пациента. Но при этом врачи должны знать, как использовать технологию ИИ, и приобретать опыт клинической практики применения ИИ для улучшения диагностики и лечения ССЗ.

2. Клинические прогнозы

Благодаря машинному обучению и анализу данных, ИИ может помочь врачам делать более точные прогнозы для пациентов. Исследования, проведенные Dawes TJW, показывают, что ИИ может предсказать возможные периоды смерти для пациентов с ССЗ [4]. Для этого программа записала результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) и анализа крови 256 пациентов с ССЗ и получила 30.000 точек, которые отмечены на структурах сердца в каждом ударе сердца. Сочетая эти данные с данными о состоянии здоровья пациентов за восемь лет, ИИ может предсказать патологические состояния (нарушения), которые приведут к летальному исходу пациента. Кроме того, программное обеспечение было в состоянии предсказать выживаемость пациентов в течение следующих пяти лет, а точность прогнозирования выживаемости пациентов на год вперед достигала 80%. Для сравнения: точность прогноза у клиницистов составила 60%.

Motwani M. и его коллеги создали прогностическую модель с использованием глубокого обучения нейронных сетей, чтобы оценить риск смерти в течение следующих пяти лет для 10.030 пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС). Их результаты показали, что оценка риска на основе ИИ превосходит традиционную клиническую оценку и результаты коронарной томографической ангиографии [5].

3. Анализ изображений сердца

В последние годы, с появлением глубокого обучения, анализ изображений сердца показал большие перспективы развития. Глубокое обучение может помочь проанализировать результаты коронарной ангиографии (КАГ), эхокардиографии (ЭхоКГ) и электрокардиограммы (ЭКГ). В последние десятилетия кардиохирургическое вмешательство было основным методом лечения ССЗ, включая ИБС и острый коронарный синдром (ОКС). В ближайшем будущем, используя глубокое обучение, ИИ может более точно идентифицировать состояние коронарных атеросклеротических бляшек, чем врач. Кроме того, ИИ может также использоваться для анализа эхокардиографических изображений, включая автоматическое измерение размера каждой камеры сердца и оценку функции левого желудочка (ЛЖ). Кроме того, ИИ можно использовать для оценки структурных



заболеваний, таких как патологии клапанов сердца, чтобы помочь определить классификацию и стадию заболевания. Приведем несколько примеров.

В Калифорнийском университете (Сан-Франциско) построили сверточные (конволюционные) нейронные сети, используя данные эхокардиографии 267 рандомизированных пациентов из университетского медицинского центра (возрастной диапазон: 20–96 лет) в период между 2000 и 2017 годами. 223 000 изображений были разделены на пятнадцать классов, причем оказалось, что этот алгоритм классификации превзошел заключения, даваемые врачами-кардиологами [6].

Samad, et al [7] в своем анализе результатов ЭхоКГ показал, что применение глубокого обучения даёт показатель выживаемости пациентов с более высокой точностью.

Аналогичные результаты с использованием ИИ были показаны при анализе:

- внутрисосудистого ультразвукового исследования (для определения толщины интима медиа – ТИМ) [8],

- оптической когерентной томографии (при классификации слоев коронарной артерии) [9],

- однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца (при диагностике ишемии миокарда) [10],

- для повышения точности диагностики перфузионной визуализации миокарда [11]

- и параметров МРТ (для эффективной и быстрой визуализации ишемизированных сегментов миокарда) [12].

Поскольку визуализация сердечно-сосудистой системы является одним из наиболее важных стандартов не только для диагностики ССЗ, но и прогноза жизни пациента в будущем, методы глубокого обучения сделают анализ изображений более надежным, простым и точным средством диагностики.

4. Интеллектуальные роботы

Роботы-хирурги применяются в клинической практике с середины 1990-х годов. Роботизированные операции предлагают много преимуществ по сравнению с традиционным подходом, включая большую безопасность, более низкий риск заражения и кровопотери, раннее восстановление [13,14].

Стало очевидным, что для достижения успеха в программе роботизированной кардиохирургии необходимы несколько ключевых элементов. С одной стороны, концепция высокоспециализированной и обученной команды роботов (анестезиологов, хирургов, медсестер), а с другой – квалифицированные экспертные эхокардиографы (трехмерная чреспищеводная эхокардиография), осуществляющие визуализацию сердца для

мониторинга сердечной функции. За последние несколько десятилетий появилось много новых хирургических роботизированных платформ, которые могут работать в сложных и замкнутых системах внутренних органов человека, благоприятно влияя на навыки хирургов во время операции. Приведенные в действие передовые технологии с интеллектуальным управлением позволили создавать доступные автономные хирургические платформы с интеллектуальными роботизированными хирургическими системами с целью достижения полностью автономной операции.

Перспективы

В прошлом году Apple и Stanford запустили проект ИИ под названием «Apple Heart Study». В начале 2018 года группа ученых из исследовательской организации Verily (Google Life Sciences-Alphabet Inc.) использовала машинное обучение для оценки риска возникновения у пациента ССЗ. Они успешно разработали алгоритм для анализа отсканированного изображения глаза пациента, возраста, артериального давления и статуса курения. Это позволило прогнозировать риск ССЗ. Для разработки данного алгоритма были использованы данные почти 300 000 пациентов.

Модели ML, использующие данные ЭКГ или результаты визуализации, могут прогнозировать течение ишемической болезни сердца, с целью предотвращения госпитализации по поводу острого коронарного синдрома, а также необходимость катетеризации сердца. Внедрение инструментов для лучшего выявления аритмий и более тонких нарушений ЭКГ может способствовать более точной оценке риска и удаленному мониторингу пациентов с помощью приложений для смартфонов [15].

Используя облачные вычисления, Cardio DL может автоматически завершить обработку изображения менее чем за 10 секунд и нарисовать контур желудочкового эпикарда и эндокарда для более точной оценки функции желудочков [16]. Siemens создал большую базу данных из более чем 250 миллионов связанных изображений, отчетов, результатов, полученных за время хирургических вмешательств, для обучения своими программами искусственного интеллекта.

Кардиологи из Университетской клинике Гейдельберга провели шестилетнее исследование на данных пациентов с сердечной недостаточностью, чтобы сгенерировать 100 смоделированных сердец, с использованием ИИ для прогнозирования их состояний, с проведением сравнительного анализа отдаленного прогноза.

Клиницисты в настоящее время могут использовать технологию 3D-печати для создания моделей сердца, с целью подбора оптимальной

медикаментозной терапии. Все эти данные свидетельствуют о том, что в ближайшее время может произойти революция в клиническом применении ИИ в кардиологии.

Недостатки ИИ

В настоящее время применение ИИ в кардиологии близко к реальности, получение личных медицинских советов от виртуальных помощников, таких как Alexa Siri, больше не является надуманным приложением [17].

Ключевым фактором, препятствующим внедрению машинного обучения в медицине, является то, что для обучения модели требуются наборы данных большого объема, которые труднодоступны. Кроме того, нехватка большого количества высококачественных данных может привести к ошибкам и сбою модели при прогнозировании.

Сложность ИИ в постановке дифференциальных диагнозов является еще одной серьезной проблемой, которую можно объяснить относительно медленным развитием использования ИИ в медицине.

В конечном счете, поверхностные знания по обработке информации человеческим мозгом, низкое качество данных, сложные вычислительные процессы, сложности при измерении завер-

шающей фазы диастолы и недоступность традиционного клинического рабочего процесса привели к противоречиям в клиническом применении ИИ [18].

Медицина считается первой областью приложения ИИ. Однако для применения его в клинике требуется создание ИИ высочайшего качества, в сравнении с использованием его в других областях. Поэтому принятие и использование ИИ будет очень долгим процессом.

Выводы

Современный ИИ оказывается способным решать сложные проблемы и экономить время за счет автоматизации трудоемких операций человека. Внедрения ИИ в клиническую практику сердечно-сосудистых исследований постепенно начинает развиваться и, как ожидается, в конечном итоге охватит весь спектр диагностики, лечения, стратификации риска и прогноза ССЗ. В ближайшем будущем ИИ предоставит врачам диагностические алгоритмы, системы принятия клинических решений, что значимо облегчит работу с электронными историями болезни, что, в итоге, сократит расходы на здравоохранение, улучшит уровень ухода за пациентами и позволит врачам больше сосредоточиться на лечении пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. <https://www.orange-business.com/ru/blogs/kak-li-stanovitsya-Instrumentom-ditsinskoi-diagnostiki>
2. Weng S.F., Reys J., Kai J., Garibaldi J.M., Qureshi N. (2017) Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? PLoS ONE 12(4): e0174944. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174944>.
3. Johnson K.W., Torres Soto J., Glicksberg B.S., et al. Artificial intelligence in cardiology. J Am Coll Cardiol 2018; 71: 2668–2679.
4. Dawes TJW, de Marvao A., Shi W., et al. Machine learning of three-dimensional right ventricular motion enables outcome prediction in pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. Radiology 2017; 283: 381–390.
5. Motwani M., Dey D., Berman D.S., et al. Machine learning for prediction of all-cause mortality in patients with suspected coronary artery disease: a 5-year multicentre prospective registry analysis. Eur Heart J 2017; 38: 500–507.
6. Madani A., Arnaout R., Mofrad M., et al. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. NPJ Digit Med. Published Online First: 21 March 2018. DOI:10.1038/s41746-017-0013-1.
7. Samad M.D., Ulloa A., Wehner G.J., et al. Predicting survival from large echocardiography and electronic health record datasets: optimization with machine learning. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12: 681–689.
8. Su S., Hu Z., Lin Q., et al. An artificial neural network method for lumen and media-adventitia border detection in IVUS. Comput Med Imaging Graph 2017; 57: 29–39.
9. Abdolmanafi A, Duong L, Dahdah N, et al. Deep feature learning for automatic tissue classification of coronary artery using optical coherence tomography. Biomed Opt Express 2017; 8: 1203–1220.
10. Nakajima K., Kudo T., Nakata T., et al. Diagnostic accuracy of an artificial neural network compared with statistical quantitation of myocardial perfusion images: a Japanese multicenter study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017; 44: 2280–2289.
11. Betancur J., Commandeur F., Motlagh M., et al. Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT: a multicenter study. JACC Cardiovasc Imaging 2018; 11: 1654–1663.
12. Tran P.V. A fully convolutional neural network for cardiac segmentation in short-axis MRI. 2016. arXiv.org. <https://arxiv.org/abs/1604.00494> (accessed April 27, 2017).



13. Cacciamani G.E., De Marco V., Sebben M., et al. Robot-assisted Vescica Ileale Padovana: a new technique for intracorporeal bladder replacement reproducing open surgical principles. Eur Urol. Published Online First: 30 November 2018. DOI:10.1016/j.eururo.2018.11.037.
14. Lonnerfors C. Robot-assisted myomectomy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; 46: 113–119.
15. J. W. Benjamins · T. Hendriks · J. Knuuti · L. E. Juarez-Orozco · P. van der Harst A primer in artificial intelligence in cardiovascular medicine Neth Heart J (2019) 27:392–402 <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1286-6>.
16. Bai W., Sinclair M., Tarroni G., et al. Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks. J Cardiovasc Magn Reson. 2018; 20:65.
17. The Lancet. Artificial intelligence in health care: within touching distance. Lancet 2018; 390: 2739–2739.
18. Wilensky G.R. Will MACRA improve physician reimbursement? N Engl J Med 2018; 378: 1269–1271.

ДЕФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

БЕКМЕТОВА Ф.М., ДОНИЁРОВ Ш.Н., ИЛХОМОВА Л.Т., БЕКМЕТОВА С.И.

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

ХУЛОСА

КОРОНАР АРТЕРИЯЛАР ЗАРАРЛАНИШИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА МИОКАРДИНИНГ ДЕФОРМАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ

Бекметова Ф.М., Дониёров Ш.Н., Илхомова Л.Т., Бекметова С.И.

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

Адабий мулоҳазалар маҳаллий ва хорижий нашрларга асосланган. Маълумотлар базалари: Scopus, Springer Nature, PubMed, Google Scholar, элибравий ва бошқалар. Муаллифлар чап қоринча деформациясининг хусусиятларини ҳар хил кўринишда кўриб чиқади, индивидуал соҳаларни муҳокама қилади, муваффақиятли бажарилган тиббий, жарроҳлик ва диагностика муолажалари тажрибаси билан ўртоқлашади, юрак томирлари касаллиги бўлган беморларда ўз протоколларини ва алгоритмларини таклиф қилади

Ключевые слова: юрак ишемик касаллиги, миокард ревазуляризацияси, чап қоринча миокардининг деформацион хусусиятлари, спекл-трекинг эхокардиография.

SUMMARY

LEFT VENTRICLE DEFORMATION PROPERTIES IN PAIENTS WITH DAMAGE CORONARY ARTERIES

Bekmetova F.M., Doniyorov SH.N., Ilkhomova L.T., Bekmetova S.I.

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

The literature review is based on available domestic and foreign publications. Databases were used: Scopus, Springer Nature, PubMed, Google Scholar, elibrary, etc. The authors consider the deformation properties of the left ventricle in all its variety of manifestations, discuss individual areas, share experience of successfully performed medical, surgical and diagnostic procedures, propose their own protocols and algorithms in patients with coronary heart disease.

Keywords: ischemic heart disease, myocardial revascularization, deformation properties myocardium of left ventricle, speckle-tracking echocardiography.

РЕЗЮМЕ

ДЕФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Бекметова Ф.М., Дониёров Ш.Н., Илхомова Л.Т., Бекметова С.И.

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

Литературный обзор выполнен по доступным отечественным и зарубежным публикациям. Используются базы данных: Scopus, Springer Nature, PubMed, Google Scholar, elibrary и др. Авторы рассматривают деформационные свойства левого желудочка во всем многообразии их проявлений, дискутируют по отдельным направлениям, делятся опытом успешно выполненных лечебных, хирургических и диагностических манипуляций, предлагают свои протоколы и алгоритмы у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, деформационные свойства миокарда левого желудочка, спекл-трекинг эхокардиография.

Исследование функциональной способности миокарда при ишемическом поражении сердца является важной задачей с прогностической точки зрения, ведущим методом исследования стала эхокардиография. Традиционная эхокардиография – надежный метод анализа региональной сократимости и глобальной функции сердца. Однако она имеет ряд ограничений. Такие параметры, как объемы и фракция выброса левого желудочка, не позволяют диагностировать раннее нарушение функции миокарда. Визуальная оценка региональной сократимости стенок сердца требует длительного обучения и остается достаточно субъективной [1], поэтому продолжается поиск технологий, позволяющих объективно проводить раннюю оценку дисфункции миокарда.

Speckle tracking эхокардиография (STE) – перспективная современная методика для оценки структурно-функциональных изменений миокарда. Оцениваемый с ее помощью показатель глобальной продольной деформации миокарда более чувствителен к ранним изменениям сократимости левого желудочка, чем фракция выброса. Сейчас сложно представить себе современный кардиологический ультразвуковой сканер без технологии STE. Диагностические возможности speckle tracking эхокардиографии нашли отражение в клинических рекомендациях и согласительных документах Европейского общества кардиологов (ESC), Европейской ассоциации специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (EACVI) и Американского общества эхокардиографии (ASE) [2]. Так, наряду с ФВ ЛЖ рекомендовано использовать показатель глобальной продольной систолической деформации GLS [3,4].

В нескольких исследованиях подтверждено наличие корреляции между глобальным продольным систолическим стрейном левого желудочка и развитием ремоделирования [17–21]. Примечательно, что в этих исследованиях получены сходные критические значения общего продольного систолического стрейна, являющиеся предиктором ремоделирования.

Juan Lacalzada с соавт. определили, что глобальная продольная систолическая деформация левого желудочка предсказывает неблагоприятное ремоделирование и последующие сердечные события у пациентов с острым инфарктом миокарда после первичного чрескожного коронарного вмешательства [5]. В проспективном когортном исследовании пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), подвергающихся первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), через 6 месяцев и 3 года наблюдения пациенты

были рандомизированы по наличию или отсутствию неблагоприятного ремоделирования ЛЖ. Авторы использовали логистическую регрессию для выявления факторов, связанных с неблагоприятным ремоделированием ЛЖ, и модель Кокса для определения взаимосвязи между этими факторами и сердечными событиями. Из 97 пациентов (средний возраст 56 ± 12 лет; 76 мужчин) у 38 отмечалось ремоделирование ЛЖ. В течение периода наблюдения ($22,8 \pm 12,3$ месяца) 20 пациентов перенесли нежелательные явления, которые были независимо предсказаны только одним GLS (ОШ 4,9, 95% ДИ 1,7–13,9, $p=0,002$). Оптимальные пороги GLS для прогнозирования неблагоприятного ремоделирования ЛЖ и сердечных событий составляли $>-12,46\%$ [площадь под кривой рабочих характеристик приемника (AUC) 0,88, 95% ДИ 0,79–0,96, $p<0,001$] и $>-9,27\%$ (AUC 0,86, 95% CI 0,64–0,98, $p<0,001$) соответственно. GLS, измеренный сразу после первичной ЧКВ, является важным предиктором неблагоприятного ремоделирования ЛЖ и сердечных событий у пациентов с ОИМ.

В ряде случаев после перенесенного инфаркта миокарда развивается так называемое обратное ремоделирование левого желудочка, сопровождающееся улучшением его функции и связанное с лучшим прогнозом для больных [6]. Процесс обратного ремоделирования приводит к уменьшению объемов левого желудочка, увеличению фракции выброса, что и служит его критерием. Градиент скручивания левого желудочка $1,34\%$ до реваскуляризации и его прирост на 54% и более после реваскуляризации [6], а также увеличение его скручивания при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином [7] позволяет прогнозировать уменьшение объемов левого желудочка, а увеличение скручивания субэпикардального слоя в стресс-тесте с добутамином ассоциируется с увеличением фракции выброса в течение 3–6 месяцев после инфаркта [8].

Общепринятая характеристика функции миокарда, как фракция выброса, в ряде случаев может быть недостаточно информативна и не коррелировать с тяжестью клинического состояния, особенно на начальных стадиях сердечной недостаточности [22]. Фракция выброса (ФВ) отражает эффективность систолической функции ЛЖ, лежит в основе выделения основных форм хронической сердечной недостаточности и имеет самостоятельное прогностическое значение.

Вдовенко Д.В., Либис Р.И. [9] изучали показатели деформации миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной не-



достаточностью с сохранной фракцией выброса (ХСН-сФВ), возникшей на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии с помощью технологии спекл-трекинг эхокардиографии (ЭхоКГ) и состояние левого предсердия у данной категории больных. Обследовано 80 пациентов с ХСН-сФВ I – IIA стадии или I – III функционального класса (по NYHA), в возрасте от 50 до 68 лет (51 мужчина и 29 женщин) и 30 здоровых лиц. ХСН-сФВ у больных развивалась на фоне АГ и ИБС. Пациентам проводили общеклиническое обследование, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), ЭхоКГ по общепринятой методике и спекл-трекинг ЭхоКГ. По итогам ТШХ: 27% – I ФК, 47,9% – II ФК, 25,1% – III ФК. Средняя ФВ по Симпсону $63,3 \pm 4,43\%$. Индексированный конечный систолический объем левого предсердия (ЛП) у больных ХСН-сФВ $45,2 \pm 8,1$ мл/м². У больных ХСН-сФВ выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ: у 60 больных по типу нарушенной релаксации, у 20 – по псевдонормальному типу. Было выявлено снижение глобального систолического продольного стрейна ($-16,56 \pm 2,61\%$) и стрейн рейта ($-0,75 \pm 0,11$ с⁻¹) ЛЖ, снижение стрейна и стрейн рейта в базальном переднеперегородочном ($-14,72 \pm 2,54\%$ и $-0,76 \pm 0,05$ с⁻¹) и базальном переднебоковом ($-14,27 \pm 3,29\%$ и $-0,79 \pm 0,12$ с⁻¹) сегментах.

Американские ученые [10] суммируют последние разработки в области эхокардиографии с отслеживанием спеклов (STE) относительно новой методики, которую можно использовать вместе с двумерной или трехмерной эхокардиографией для разрешения компонентов деформации левого желудочка (ЛЖ). Система слежения основана на изображениях в В-режиме в грациях серого и получается путем автоматического измерения расстояния между 2 пикселями сегмента ЛЖ в течение сердечного цикла, независимо от угла озвучивания. Интеграция STE с ультразвуковой визуализацией сердца в режиме реального времени преодолевает некоторые ограничения предыдущей работы в этой области и имеет потенциал для создания единой структуры для более точного количественного определения региональной и глобальной функции левого желудочка. STE обещает снизить вариабельность между наблюдателями и пациентами при оценке региональной функции ЛЖ, а также улучшить качество результатов при одновременном снижении затрат на здравоохранение за счет раннего выявления субклинических заболеваний. После краткого обзора подхода авторы объединяют первоначальные наблюдения из клинических исследований развития, валидации, достоинств и ограничений STE.

Детальный анализ сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) можно получить при использовании технологии Velocity Vector Imaging (VVI). В отечественной литературе [11] данная технология

определяется не буквальным переводом, а термином «визуализация вектора скорости движения миокарда». Показателями, отражающими функцию волокон ЛЖ, являются деформация (strain, S) и скорость деформации (strain rate, SR). Целью исследования авторов была оценка влияния различных форм ишемической болезни сердца и хирургической реваскуляризации на функцию волокон миокарда левого желудочка. Проведен детальный анализ продольных, циркулярных и радиальных волокон ЛЖ до и после коронарного шунтирования и стентирования с помощью технологии VVI. Авторами отмечено, что влияние ишемии на деформационные показатели осуществляется не только в сочетании снижении или увеличении деформации и скорости деформации, но и разнообразными вариантами, связанными с преимущественным изменением значения S или SR.

С целью прогнозирования восстановления функции миокарда также определяется коронарный резерв – показатель, отражающий состояние кровотока в пораженных сегментах. Этот достаточно сложный инвазивный метод с коронарным резервом коррелирует сегментарный продольный систолический стрейн в покое [12, 13], увеличение систолического стрейна и систолической скорости стрейна в стресс-эхокардиографии [14]. Изучение деформации миокарда имеет также большое прогностическое значение с клинической точки зрения. Прослеживается тесная связь между показателями деформации и смертностью среди больных с перенесенным инфарктом миокарда, повторными инфарктами, реваскуляризацией и госпитализацией в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [4, 19]. Величина глобального систолического стрейна левого желудочка – 15,1% и менее и систолической скорости стрейна – 1,06 с⁻¹ ассоциируются с развитием вышеуказанных осложнений [15]. Однако в исследовании Naberga и соавт. мультифакторный анализ не показал связи между параметрами деформации и клиническим прогнозом, за исключением градиента скручивания левого желудочка, который оказался предиктором неплановой госпитализации в связи с сердечно-сосудистым событием [16].

Kvisvik B, Aagaard EN, Mørkrid L, Røsjø H (2019), чешские ученые, представляют работу с использованием спекл-трекинг ЭхоКГ, в которой рассматривается механическая дисперсия (MD) как маркер дисфункции левого желудочка и прогноз при стабильной стенокардии. Дается оценка глобальной продольной деформации (GLS), которая превосходит фракцию выброса (EF) при оценке функции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов со стабильной ИБС. Однако роль механической дисперсии в этом контексте остается нерешенной. Авторы стремились оценить потенциальную роль MD как маркера дисфункции ЛЖ и долгосрочного прогноза в стабильной ИБС. EF, GLS и MD были

оценены у 160 пациентов со стабильной ИБС через 1 год после успешной коронарной реваскуляризации. Первичная конечная точка была определена как смертность от всех причин, вторичная конечная точка была определена как совокупность смертности от всех причин и госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда или сердечной недостаточности во время наблюдения. Выявлено, что кроме EF и GLS, MD является перспективным маркером дисфункции ЛЖ и неблагоприятно прогноза при стабильной ИБС.

В исследовании Е. П. Науменко 2015 г. [23] подтверждено влияние коронарного кровотока на показатели сегментарной сократимости левого желудочка. Показана зависимость значений деформации от степени стенозирования коронарных артерий.

При этом каждый сегмент ЛЖ относили к зоне кровоснабжения одного из трех коронарных сосудов следующим образом: для поражения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) считали специфичными нарушения функции во всех сегментах передней и переднеперегородочной стенок, в среднем и верхушечном сегментах перегородки; для правой коронарной артерии (ПКА) – во всех нижних сегментах и базальном перегородочном сегменте; для огибающей артерии (ОА) – во всех боковых сегментах.

Корреляционный анализ в группе пациентов с сочетанной патологией выявил умеренную корреляционную связь деформации миокарда со степенью стенозирования ПМЖВ следующих сегментов миокарда: верхушечный сегмент передней стенки ($R=0,390$), средний сегмент перегородки ($R=0,340$), верхушечный сегмент перегородки ($R=0,505$), переднеперегородочный верхушечный сегмент ($R=0,369$); сильную корреляционную связь с переднеперегородочным средним сегментом ($R=0,948$), переднеперегородочным базальным ($R=0,945$).

Также выявлена умеренная корреляционная связь глобальной систолической деформации миокарда со степенью стенозирования ПКА ($R=0,390$), сильная корреляционная связь с деформацией базального сегмента перегородки ($R=0,768$).

Для оценки связи между данными СТ ЭхоКГ и результатами КАГ использовали метод ранговой корреляции Спирмена (R).

Средняя корреляционная связь со степенью стенозирования ствола ЛКА выявлена с деформацией базального сегмента нижней стенки

($R=0,702$), умеренная – с деформацией среднего сегмента нижней стенки ($R=0,320$), заднего базального сегмента задней стенки ($R=0,356$), среднего сегмента задней стенки ($R=0,381$), верхушечного сегмента задней стенки ($R=0,373$), глобальной деформацией ($R=0,338$).

Корреляционный анализ в группе пациентов со ССН ФК II – III выявил умеренную корреляционную связь деформации миокарда со степенью стенозирования ПМЖВ со следующими сегментами миокарда ЛЖ: базального сегмента перегородки ($R=0,328$), сильную корреляционную связь с базальным сегментом передней стенки ($R=0,792$), средним сегментом передней стенки ($R=0,891$). Сильная корреляционная связь стенозирования ПКА – со средним сегментом перегородки ($R=0,952$), средним сегментом нижней стенки ($R=0,897$), верхушечным сегментом нижней стенки ($R=0,927$), глобальной деформацией ($R=0,945$). Слабая корреляционная связь со степенью стенозирования ствола ЛКА выявлена со средним сегментом нижней стенки ($R=0,180$), глобальной деформацией миокарда ($R=0,281$).

Полученные данные корреляционных взаимосвязей показали, что значения глобальной и сегментарной продольной деформации, вычисленные при помощи спекл-трекинг Эхо-КГ, значительно снижены у пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий при сохранной ФВ ЛЖ и отсутствии зон нарушений локальной сократимости в покое.

Итак, в результате анализа литературных источников выявлено, что оценка продольной деформации является более чувствительным маркером тяжести коронарного поражения, чем визуальная оценка глобальной и регионарной сократимости в покое.

Таким образом, открываются новые возможности клинического использования показателей деформации и скручивания спекл-трекинг эхокардиографии в отношении прогнозирования степени и распространенности поражения коронарных сосудов.

Данные литературы позволяют предположить, что спекл-трекинг эхокардиография является перспективным методом, позволяющим максимально точно выявить нарушения региональной и глобальной сократимости миокарда, определить степень будущего ремоделирования миокарда, выявить сегменты миокарда, которые потенциально могут восстановить свою функцию после реваскуляризации и оценить риск развития сердечно-сосудистых событий у больных ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Teske A.J., De Boeck B.W.L., Melman P.G. et al. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2007; 5: 27.
2. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart. //J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–270.
3. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16 (1):1–11. 5.
4. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart. //J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–270.
5. Lacalzada J., de la Rosa A., Izquierdo M.M. et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 31(3): 575–584.
6. Spinelli L., Morisco C., Assante di Panzillo E., Izzo R., Trimarco B. Reverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the prognostic impact of left ventricular global torsion. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2013; 29(4): 787–795.
7. Joyce E., Leong D.P., Hoogslag G.E. et al. Left ventricular twist during dobutamine stress echocardiography after acute myocardial infarction: association with reverse remodeling. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2014; 30(2): 313–322.
8. Joyce E., Debonnaire P., Leong D.P. et al. Differential response of LV sublayer twist during dobutamine stress echocardiography as a novel marker of contractile reserve after acute myocardial infarction: relationship with follow-up LVEF improvement. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*. 2015. pii: jev184. [Epub ahead of print].
9. Вдовенко Д.В., Либис Р.А. Оценка функционального состояния левых отделов сердца у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал* 2019; 24 (2).
10. Holly Geyer, Giuseppe Caracciolo, Haruhiko Abe., et al. Assessment of Myocardial Mechanics Using Speckle Tracking Echocardiography: Fundamentals and Clinical Applications . // *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(4):369–19.
11. Васильев А.Ю., Петрова Е.Б., Федорова М.В. Результаты стандартной эхокардиографии и использования технологии velocity vector imaging в отдаленные сроки после хирургической реваскуляризации у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Бюллетень сибирской медицины*. 2019. Т. 18. № 2. С. 31–43.
12. Løgstrup B.B., Høfsten D.E., Christophersen T.B. et al. Correlation between left ventricular global and regional longitudinal systolic strain and impaired microcirculation in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2012; 29(10): 1181–1190.
13. Park S.M., Hong S.J., Kim Y.H. et al. Predicting myocardial functional recovery after acute myocardial infarction: relationship between myocardial strain and coronary flow reserve. *Korean Circ. J*. 2010; 40(12): 639–644.
14. Ojaghi-Haghighi Z., Abtahi F., Fazlolah S. et al. Coronary flow reserve, strain and strain rate imaging during pharmacological stress before and after percutaneous coronary intervention: comparison and correlation. *Echocardiography*. 2011; 28(5): 570–574.
15. Munk K., Andersen N.H., Terkelsen C.J. et al. Global left ventricular longitudinal systolic strain for early risk assessment in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous intervention. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2012; 25(6): 644–651.
16. Haberka M., Liszka J., Kozyra A., Finik M., Gąsior Z. Two-dimensional speckle tracking echocardiography prognostic parameters in patients after acute myocardial infarction. *Echocardiography*; 32(3): 454–460.
17. Bochenek T., Wita K., Tabor Z. et al. Value of speckle-tracking echocardiography for prediction of left ventricular remodeling in patients with ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2011; 24(12): 1342–1348.
18. Cong T., Sun Y., Shang Z. et al. Prognostic Value of Speckle Tracking Echocardiography in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Treated with Late Percutaneous Intervention. *Echocardiography*. 2015; 32(9): 1384–1391.



19. D'Andrea A., Cocchia R., Caso P. et al. Global longitudinal speckletracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-ST elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2011; 153(2): 185–191.
20. Joyce E., Hoogslag G.E., Leong D.P. et al. Association between left ventricular global longitudinal strain and adverse left ventricular dilatation after ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 7(1): 74–81.
21. Lacalzada J., de la Rosa A., Izquierdo M.M. et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 31(3): 575–584.
22. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC// *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37(27). – P. 2129–200
23. Науменко, Е. П. Возможности спекл-трекинг эхокардиографии в оценке распространенности ишемического поражения миокарда вследствие коронарного атеросклероза у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II – III функционального класса и сахарным диабетом 2 типа / Е. П. Науменко // *Проблемы здоровья и экологии.*–2015. – № 4(46). – С. 49–54.



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ И АДАПТИВНЫЕ РЕСУРСЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**ХАСАНОВА Н.М., САЛИМОВА Н.Р., НИКИШИН А.Г., ПИРНАЗАРОВ М.М.,
АБДУЛЛАЕВА С.Я., УСМОНОВА Н.А.**

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

ХУЛОСА

“ТУРЛИ ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИЛИК БЕМОРЛАРДАГИ ПСИХОСОЦИАЛ ХАТАР ВА МОСЛАШУВ ЗАХИРАЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ НАЗАР” НОМЛИ МАҚОЛАСИГА

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

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

Мақолада муаллифлар жаҳон адабиёти таҳлили асосида замонавий тиббий адабиётда юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) хатарининг биомедицина ва психосоциал омилларини ўрганишга бағишланган ишларнинг кўплигини қайд қилганлар. Аммо, шу билан бирга психосоциал ҳимоя мослашуви захиралари ва уларнинг ЮҚТК шароитида қўлланилиши механизмларини ўрганишга бағишланганларининг қиёссиз камлиги шахс ва социум (жамият) захира улушларининг ЮҚТК профилактикаси ва даволаш жараёнидаги аҳамиятига камситиб қараш мавжудлигини кўрсатади. Шунинг учун муаллифлар келажакда психосоциал ҳимоя мослашуви захиралари ва уларнинг ЮҚТК шароитида қўлланилиши механизмларини ўрганишга қизиқишнинг ўсиши муқаррарлигини кутишяпти. Чунки клиник кардиология ЮҚТКни фармакология, жаррохлик ёрдамида ечишда маълум чўққига етишди ва муолажа самарадорлигини ошириш учун янги, қўшимча ёндашувлар, жумладан, шахс ва унинг яқинлари (жамият), анъанавий шифокор ва бемор тандемига клиник ва социал психологлар мададининг янги шаклларда зарурлигини таъкидлайдилар.

Калит сўзлар: юрак-қон томир касалликлари, психосоциал хатарлар, психосоциал стресслар, психосоциал ҳимоя мослашув захиралари ва уларнинг амал қилиш механизмлари.

SUMMARY

«MODERN VIEW ON PSYCHOSOCIAL RISKS AND ADAPTIVE RESOURCES IN PATIENTS WITH VARIOUS HEART-VESSEL DISEASES».

Hasanova N.M., Salimova N.R., Nikishin A.G., Pirnazarov M.M., Abdullayeva S.Y., Usmonova N.A.

Republican Specialized Scientific Medical Center of Cardiology (RMSCC), Laboratory of acute myocardial infarction Tashkent, Uzbekistan.

Based on analytical review of data resources, authors believe that there are numerous works related to study of biomedical and psychosocial risk factors of HVD in modern medical data resources worldwide. However, the volume of study related to research of psychosocial adaptive protection resources and mechanisms of its realization in HVD cases is comparatively less. This shows underestimation of the role of personality resource component and his/her social life in treatment and prophylactics of HVD. Authors conclude that currently there is a significant growth of interest in the problem of search for psychosocial constructive adaptive resources and mechanisms in clinical cardiology and cardiac surgery, success of which is doubtless, but not limitless. That's why search for new attitudes to increase effectiveness of treatment and prophylactics of HVD with maximal active personal participation, his/her social life, continuous tandem of doctor and patient with support of clinical and social psychologist is must, but in new forms and methods.

Keywords: heart-vessel diseases (HVD), psychosocial risk factors, psychosocial stresses, psychosocial adaptive personality resources and mechanisms of their realization.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ И АДАПТИВНЫЕ РЕСУРСЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

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

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

В статье на основе аналитического обзора мировой литературы авторы делают вывод, что в современной медицинской литературе имеется огромное число работ, посвящённых изучению биомедицинских и психосоциальных факторов риска ССЗ. Но при этом объем исследований, посвященных выявлению исследования психосоциальных адаптивных защитных ресурсов и механизмов их реализации

в условиях ССЗ, несопоставимо меньший. Это отражает явную недооценку роли ресурсного компонента личности и его социума в процессе лечения и профилактики ССЗ. Авторы делают вывод, что в текущее время имеет место стремительный рост интереса к проблеме поиска психосоциальных конструктивных адаптивных ресурсов и механизмов в клинической кардиологии и кардиохирургии, успехи которой несомненны, но не безграничны. Поэтому необходимость в поиске новых подходов повышения эффективности лечения и профилактики ССЗ с максимально активным участием самой личности, его социального окружения, извечного тандема врач-пациент с поддержкой клинического и социального психолога совершенно необходима, но в новых формах и выражениях.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, психосоциальные риски, психосоциальные стрессы, психосоциальные личностные адаптивные ресурсы и механизмы их реализации

В настоящее время ВОЗ признано, что психологические и социальные факторы наравне с физическими являются важнейшими составляющими здоровья человека. А психосоциальные стрессы (семейный, производственный, финансовый, нозогенный, трагические жизненные события и т.д.) наряду с традиционными биомедицинскими факторами риска (ФР: курение, дислипидемия, избыточный вес, малоподвижный образ жизни др.) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) могут быть как триггерами дебюта, так и предикторами неблагоприятного течения и прогноза кардиальной патологии (1, 21, 31, 32, 36, 42, 51, 53). Поэтому необходимость дальнейшего изучения психосоциальных ФР ССЗ, возможно в новых формах и выражениях, не вызывает сомнения. Вместе с тем, ожидаемо, что психосоциальные факторы здоровья могут содержать и адаптивные ресурсы и механизмы, которые помогут личности повысить жизнестойкость в условиях ССЗ. В этом направлении исследований в клинической кардиологии несопоставимо меньше.

Между тем проблема психосоциальных составляющих здоровья человека относится к категории многогранных, наиболее сложных и неоднозначных в отношении изучения и интерпретации (17, 18, 21, 48, 49, 55). Дело в том, что психосоциальные факторы связаны с ключевыми аспектами жизни любого человека, особенностями его личности, образованием, воспитанием, условиями быта, труда, межличностных отношений, образа жизни (66, 73). Их условно можно разделить на две основные категории: хронические стрессоры (социально-экономическое положение) и эмоциональные факторы (тревожность, жизненное истощение, депрессия, враждебность, сверхвозбудимость, агрессивность, невозможность управления эмоциями и, как следствие, межличностная конфликтность, нарушение сна) (77, 78). Последствиями острого и хронического стресса является психосоматическая патология, и, прежде всего, это сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) (19, 47). Потому что именно центральная нервная система (ЦНС) запускает механизм стресса, а сердечно-сосудистая система (ССС) эволюционно закономерно обеспечивает гемодинамическую сторону реакции организма на любой стресс, в том числе и психосоциальный (80). Но важно понимать и тот факт, что в основе

формирования стрессоустойчивости и жизнестойкости человека тоже стоит головной мозг, который через сложную систему нейроэндокринных (корково-подкорково-спинальных, гипоталамо-гипофизарных, гуморальных и иных) связей регулирует и управляет деятельностью всех органов и систем организма.

В настоящей работе на основании сравнительного обзора традиционных представлений и результатов современных исследований сделана попытка выявления связей между психосоциальными и биомедицинскими составляющими здоровья человека, а также оценки психологических и социальных адаптивных ресурсов и возможностей личности с целью разработки дифференцированной персонализированной программы адаптивного поведения пациентов в условиях ССЗ.

Известно, что патофизиологические механизмы, лежащие в основе негативного влияния психосоциального стресса, могут реализовываться двояко: опосредованно, через саморазрушающее поведение (например, курение, нарушение пищевого поведения, снижение физической активности, агрессивность, конфликтность, злоупотребление алкоголем и др.) или непосредственно, напрямую воздействуя на нейроэндокринную активность организма, систему гемостаза, эндотелиальную функцию и т.д. (3, 5, 26, 30). Результаты современных фундаментальных исследований в медицине свидетельствуют о наличии патофизиологических механизмов влияния психосоциальных факторов риска на развитие болезней человека, в том числе и ССЗ. Так, психосоциальный стресс в различных его реальных проявлениях с учетом индивидуальных особенностей личности, реактивности его ЦНС, высших вегетативных центров, запускает механизм ишемии миокарда, способствует появлению и нарастанию эндотелиальной дисфункции, активации аритмогенеза, увеличивает агрегационную активность тромбоцитов и вязкость крови, ускоряет атерогенез, снижает иммунитет и, соответственно, уменьшает возможности конституционально-эволюционного саногенеза организма (предупреждения дебюта болезни, самоизлечения) (5, 8, 9).

В работе Z.S. Wu обобщаются данные о психосоциальных факторах риска ССЗ, к которым, ссылаясь на многочисленные научные сведения,



он относит пять наиболее значимых – депрессию, тревогу, личностные факторы и черты характера, социальную изоляцию и хронический жизненный стресс (78). При этом многие авторы указывают на возможные последствия предшествующих острых психоэмоциональных стрессов с симпатической гиперактивностью, развитием дисфункции и повреждением эндотелия сосудов, нарушением метаболизма, которые никак клинически не проявляются. В случае новых, повторяющихся стрессовых событий, их последствия накладываются на уже имеющиеся, со временем оставаясь субклинической патологией (которую можно и нужно диагностировать), либо проявляясь в виде клинически явных симптомов болезни. Это обозначается термином «кумулятивный эффект» стресса и считается доказанным фактом (1, 50).

Исследование здоровой популяции с помощью психофизиологических критериев показало, что личностные особенности человека могут также быть ФР ССЗ: наибольший риск развития артериальной гипертензии (АГ) и ИБС оказался у лиц с наличием интрапсихических (внутриличностных) конфликтов (2, 4, 5). Исследовательская группа, сравнивая 200 больных АГ и 100 здоровых, установила, что для больных АГ характерно наличие гнева как личностной черты, а также его подавление (52).

Чешскими учеными в качестве важных факторов риска АГ в дополнение к нарастающей сложности социальной жизни добавлены особенности поведенческой активности и психофизиологической реактивности (54). Личность больного с АГ наделяется ими такими психосоциальными характеристиками как: тревожностью в социальных контактах, подавленной враждебностью и эмоциональностью, проявлениями патологического перфекционизма, избыточной поведенческой приспособляемостью, оборонительными реакциями на стрессы (9, 20, 25). По мнению патофизиологов, высокотревожные мужчины, страдающие АГ, отличаются от низкотревожных более высокой степенью дисциркуляторной энцефалопатии, превалированием возбудительных процессов над тормозными, низкой устойчивостью организма к гипоксии, легким физическим и умственным нагрузкам, а также неадекватным отношением к окружающим и назначениям врача (конфликтность, потребление поваренной соли и высококалорийных продуктов питания) (22, 24, 33).

Вопреки широко распространенному мнению с 1950 годов прошлого столетия о существовании корреляции между ИБС и поведением типа «А», характеризующимся враждебностью и агрессивностью по незначительным поводам, ощущением постоянного дефицита времени, нетерпеливостью, повышенной раздражительностью, стремлением к соревновательности и доминированию (37, 49, 79), сегодня ученые считают наиболее значимым ФР

ИБС враждебность и гнев (60, 62, 64, 77). Враждебных индивидов отличает повышенная в некоторых ситуациях физиологическая реактивность, более высокий уровень межличностных конфликтов, меньший уровень социальной поддержки, а также нездоровые повседневные привычки (54). В то же время, как показано в исследовании американских психологов, риск заболеваемости личности с высоким уровнем враждебности снижается, если личность имеет позитивные межличностные отношения (62). Существуют работы, в которых негативное влияние подавления гнева на ССС описывается с позиций патофизиологических механизмов особых соотношений наследственности и среды (44, 45, 67).

В последние два десятилетия текущего столетия начали выделять тип личности «D», определяемый как «дистрессовый» фактор предрасположенности к ИБС (48). К его проявлениям относят сочетание негативной аффективности с социальной ингибацией в комбинации с нездоровым образом жизни (55). Подчеркивается, что тип личности «D» является важным признанным предиктором долгосрочной смертности больных с установленным диагнозом ИБС независимо от биомедицинских ФР (75).

Перфекционизм – как личностная черта – является пока что недостаточно изученным многомерным явлением, проявляющимся в когнитивной и поведенческой сферах и имеющим отношение к таким патологическим состояниям, как тревога, депрессия, ипохондрия, суицид, нарушения пищевого поведения, социофобия, инсомния (3, 9, 20, 22, 54, 58). Австралийскими психологами выявлено, что личностная автономия при перфекционизме является важным предиктором депрессии у больных ИБС (41, 46, 51). По данным канадских специалистов, такое проявление перфекционизма, как излишняя самокритичность, у больных ИБС соотносится с личностной уязвимостью по параметрам агрессии, гнева, враждебности, негативной аффективности по типу «D» и психосоциальной дезадаптацией с депрессивными симптомами, беспокойством, неудовлетворенностью социальной поддержкой, в то время как зависимость – с беспокойством и волнением. А завышенные личностные стандарты больного ИБС – перфекциониста больше связаны с адаптивным поведением и позитивной реинтерпретацией событий (29, 55, 62). По мнению японских исследователей, поведения типа «А» личности (самоуверенность, перфекционизм) отрицательно коррелируют с тяжестью клинического течения ИБС (16, 79). Очевидно, что ранняя диагностика патологического перфекционизма у пациентов с ССЗ может стать основой для оказания когнитивной поддержки и социально-психологической помощи с целью выработки согласованной программы поведения и лечения (68, 71).

Американские ученые установили, что такой психосоциальный аспект, как религиозность (вера) личности, во внутреннем ее проявлении имеет отрицательную связь с негативной аффективностью и положительную связь – с удовлетворенностью жизнью (12, 15). Снижая уровень патологического перфекционизма, внутренняя религиозность, терпеливость, вера в благоприятный исход событий, уменьшает негативную аффективность личности и увеличивает качество жизни. Религиозность личности во внешнем ее проявлении соотносится с высоким уровнем патологического перфекционизма, негативной аффективности и низкой удовлетворенностью жизнью. Но в ситуации, когда проявления патологического перфекционизма осознанно контролируются личностью, прямые эффекты внешней религиозности также соотносятся с уменьшением негативной аффективности и ростом удовлетворенностью жизнью, что фактически является ресурсом для формирования адаптивного поведения в условиях ССЗ (78).

Напряженная работа («job strain») может быть фактором риска ИБС. Модель «высокое требование/низкий контроль» на работе была независимым предиктором возникновения инфаркта миокарда (47). У работающих мужчин в возрасте 45–64 лет увеличивался риск возникновения первого инфаркта миокарда при условии выраженной рабочей нагрузки и низком диапазоне возможностей принятия решений (78, 79). В Японии модель – «высокое требование/низкий контроль» – в два раза увеличивала риск развития инсульта среди работающих мужчин моложе 65 лет (47, 61, 75). При изучении психосоциальных факторов риска ИБС американскими учеными было выявлено, что существуют определенные различия в результатах самоотчетов самих больных в сравнении с результатами опроса их супругов, поэтому реальные психосоциальные риски заболевания могут явно недооцениваться (67).

В работе Н.Ю. Кувшиновой определены особенности психологического статуса пациентов с различными клиническими формами ИБС (11). Для большинства больных были характерны сниженная эмоциональная устойчивость, подозрительность, фрустрированность, склонность к доминированию, повышенная личностная тревожность с негативной оценкой перспективы, ощущение эмоционального дискомфорта, симптомы депрессивного спектра, дисгармоничные типы отношения к болезни. Межличностные отношения больных ИБС характеризовались напряженностью, преобладанием у большинства пациентов авторитарности и конкурентности. Также было показано, что признаки личностной автономии, самоизоляция, в противовес социальной направленности личности, являются важными предикторами депрессии, диссомнии у больных с ССЗ (27, 71)

В ряде работ имеет место попытка разграничения больных ИБС на два типа с учетом функциональной асимметрии полушарий головного мозга. У больных ИБС стенического типа отмечается высокий уровень сенситивной ригидности, астении, склонность к накоплению аффекта, гипервозбудимости, а также сверхконтролю на фоне значительной функциональной межполушарной асимметрии с преобладанием активности правого полушария над левым. Астенический тип больных ИБС включает в себя ригидность личностной позиции и реакций с преобладанием пассивности, средний уровень невротической астении, высокая индивидуалистичность и демонстративность на фоне снижения функциональной активности обоих полушарий головного мозга (4, 16, 17).

В работе А.А. Меркурьевой уточняются характеристики личности и особенности эмоциональной сферы больных ИБС с болевым и безболевым вариантами течения (13). В структуре личности и эмоциональной сфере больных ИБС с болевым вариантом течения явно преобладали повышенный уровень активности и целеустремленности, властность, авторитарность, агрессивность в сочетании с эмоциональной неустойчивостью, склонностью к «уходу» в болезнь, ипохондрической фиксации на своих ощущениях, пессимистичностью.

С позиций психосоматики Т.В. Чапалой установлено, что такие психологические особенности, как агрессия, враждебность, депрессия, чувство обиды, у большинства пациентов с ИБС возрастают соответственно увеличению тяжести клинической формы болезни, одновременно являясь следствием тяжелой соматической патологии (соматопсихические влияния) и психологическими факторами риска развития негативной клинической динамики заболевания (психосоматические влияния) (23).

При оценке соотношения клинических характеристик и отношения к болезни пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) выявлены взаимосвязи между клиническими характеристиками заболевания и психологическими характеристиками пациентов (7). Больные с малосимптомной формой ФП были менее тревожны, чем пациенты с выраженной клинической симптоматикой, однако менее информированы о заболевании, менее привержены лечению. Пациенты с четкой локализацией симптомов в области сердца были более тревожны, чем пациенты с разнообразными специфическими и неспецифическими жалобами. У пациентов с постоянной формой ФП были более выражены пессимистические, негативные тенденции в личностной реакции, чем у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции ФП. При идиопатической форме ФП были более выражены сенситивные, эгоцентрические и паранойяльные тенденции в отношении к болезни. Продолжитель-



ность заболевания положительно коррелировала с информированностью о болезни и приверженностью к лечению, но и с чрезмерной сосредоточенностью на симптомах и необоснованному самостоятельному ограничению активности (7, 14). У пациентов с ФП, имеющих опыт недостаточно эффективного лечения методом катетерной абляции, были сверхчувствительны в отношении к болезни (50, 60).

У больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в состоянии декомпенсации выявлялись высокая тревожность, недостаточный контроль за агрессивными побуждениями, направленными вовне, неадекватно завышенная самооценка, в сочетании с интравертированностью и нивелированием стиля «самопобуждения к интенсивной деятельности» (14).

Важность изучения связей между ССЗ и стилевыми характеристиками эмоционального (аффективного) реагирования личности, его эмоциональным поведением подчеркивается многими исследователями (52, 66, 74). По мнению некоторых специалистов, у больных с ССЗ тревожно-депрессивные и агрессивные проявления в структуре общего эмоционального состояния образуют тесные прямые корреляции, что отражает, с одной стороны, их низкую дифференцированность, а с другой – обуславливает ограниченность, скудность репертуара эмоционального реагирования, что закрепляет характер патологического психологического реагирования на болезнь. (3, 19, 20, 22).

Психологическое и социальное состояние пациентов с ССЗ, которым предстоит операция, тоже имеет существенное значения как при подготовке к операции, так и в послеоперационный период. М.Г. Киселева к социально-демографическим и клиническим ФР эмоционального, социального неблагополучия пациентов с ССЗ в период хирургического лечения относит: отсутствие постоянной работы и постоянного партнера в семейных отношениях; диагнозы: ишемическая болезнь сердца, врожденный порок сердца; стаж заболевания более 4 лет; «открытый» тип кардиохирургической операции (6). ФР неблагоприятного прогноза для больных ИБС, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования (АКШ), выступают повышенная тревожность, чувствительность в ходе реализации социальных контактов, недостаточная экономическая состоятельность и независимость (10). Таким образом, психосоциальные ФР и индуцированные ими психоземональные расстройства имеют огромное значение в развитии, течения и прогнозе ССЗ (4, 77, 78).

Но совершенно очевидно, что у человека в противовес психосоциальным ФР эволюционно должны иметь место личностно-психологические и социальные защитные адаптивные ресурсы и механизмы. Это обозначается термином «психосоциальные адаптивные ресурсы», под чем имеется

ввиду «совокупность индивидуально-личностных свойств человека, явных или скрытых возможностей его социальной среды и окружения» (17, 21, 36, 63).

К адаптивным ресурсам личности относят, с одной стороны, индивидуальные интраперсональные характеристики человека: тип личности и его личностный адаптивный потенциал, стрессоустойчивость, жизнестойкость – как способность принимать вызовы, жизненный опыт, ощущение ответственности за происходящие события, вера и религиозность, доброта, адаптивность и т.п. (18, 64, 66). А с другой стороны, адаптивные ресурсы связаны с возможностями межличностного (интерперсонального) социального взаимодействия, социальной поддержкой, как сетью социальных межличностных контактов, выступающих в роли ресурса для личности в текущих и, особенно, трудных жизненных ситуациях (39, 40, 43).

Исходя из вышеизложенного, ясно, что индивидуально-психологические черты личности и социальные взаимодействия могут являться не только ФР развития болезни. Они же могут стать основой или факторами резерва личности для формирования новой программы поведения, направленной на осознанное, планомерное и направленное изменение образа жизни, мышления для ускорения процесса выздоровления и улучшения качества жизни (9, 26, 29). Важно учитывать и тот очевидный факт, что адаптивные возможности, ресурсы здоровой личности и больного человека могут и будут различаться (38, 53, 54, 66). В условиях развития ССЗ, особенно острого, а затем при хронизации вклад врача, социального окружения как адаптивного ресурса для личности будет приобретать особую значимость (57, 59, 64, 65). Самой же личности предстоит сложная и кропотливая работа для осознания и понимания того факта, что вся ответственность за свое здоровье и за свою судьбу лежит на нем самом, т.е. надо знать свои потенциальные ресурсные возможности, степень стрессоустойчивости, жизнестойкости и, опираясь на эти знания, формировать на практике в условиях ССЗ новую конструктивную программу поведения (21, 32).

Исходя из вышеизложенного, для уменьшения или устранения психосоциальных ФР необходимо помочь запустить как внутренние, так и внешние защитные ресурсы и механизмы и таким образом повысить, восполнить адаптивный потенциал пациента ССЗ (35, 51, 63, 69). И здесь ко времени вспомнить о копинг-стратегиях (от английского слова «coping» – совладение). Известно, что копинг-стратегии – это приемы и методы осознанного совладания с трудными жизненными ситуациями, состояниями (стрессами), включая болезнь (18). Имеется большое число работ, посвященных выявлению особенностей психологических защитных и копинг-стратегий у пациентов с ССЗ (9, 18,

21). Так, у пациентов с различными ССЗ, а также перед кардиологическими операциями изучаются особенности стрессоустойчивости и жизнестойкости, поведенческие возможности в преодолении нозогенного и ситуационного стресса во взаимосвязи с параметрами исходного нервно-психического статуса, интеллектуального (когнитивного) резерва (46). Полагается, что выявление и исследование интимных механизмов стрессоустойчивости/жизнестойкости в условиях ССЗ позволят разработать конструктивные формы поведения, персонализированные копинг-стратегии и серьезно снизить потребность в психофармакотерапии (31).

И.Л. Гуреева выявила, что больные ИБС чаще используют такие копинг-стратегии, как самоконтроль, поиск социальной поддержки и принятие ответственности, что, возможно, способствует формированию адаптивного поведения (5). Важность позитивного социального окружения и социальной поддержки на всех этапах развития личности рассматривается в качестве важного условия, снижающего риск ССЗ в любом возрасте (22, 30, 36). Во многих работах проводится четкая связь между социальной поддержкой и прогнозом ССЗ. Японские исследователи выявили, что низкий уровень социальной поддержки связан с высоким риском смертности от ССЗ и ЦВЗ у мужчин и не связан с заболеваемостью (61, 78).

Британские ученые также подчеркивают, что для больных с ХСН крайне важными копинг-ресурсами являются социальная поддержка и вера (31, 35, 39, 40). Схожие данные о большой значимости душевного благополучия для больных с ХСН получены и американскими учеными (65). В работе Т.В. Михайловой подчеркивается, что компенсированные больные ХСН характеризуются умеренно выраженной тревожностью, адекватной самооценкой, средним уровнем агрессивности, меньшей склонностью к психологической защите, отдавая предпочтение конструктивным копинг-стратегиям (14, 38). К ресурсам здесь относятся вера, физическая активность, забота о семье, связи с друзьями (44, 51, 70).

Социальная поддержка также оказывает позитивное влияние на восстановление гемодинамических показателей у больных с ССЗ в послеоперационном периоде после имплантации кардиовертера дефибриллятора (56). Важными характеристиками, отражающими адаптационный потенциал личности у больных с ИБС, перенесших оперативное вмешательство, являются показатели, отражающие направленность и качество социальных контактов в дооперационном периоде (20, 22). Значимыми факторами благоприятного прогноза для больных ИБС, перенесших операцию коронарного шунтирования, являются экстравертированная направленность личности и вынужденные ограничения социальных контактов в связи с заболеванием (6). В группе больных ИБС, пере-

несших стентирование коронарных артерий, адаптационный потенциал больше у лиц, не испытывающих существенных ограничений в физической активности, но испытывающих напряженность и неудовлетворенность в связи с заболеванием. Такие больные гораздо чаще возобновляют после операции трудовую деятельность (10).

Польский исследователь P. Zagozdzon отмечает, что религиозность (вера) оказывает благоприятное влияние на многие соматические и психические заболевания, в числе которых ИБС, депрессия (80). Эти факторы в условиях ССЗ могут явиться мощными источниками надежды, психологического равновесия, смысла жизни для пациента. Они также связаны с полезными пищевыми привычками, сниженным риском злоупотребления курением, алкоголем, являясь для больных с ССЗ позитивным копинг-ресурсом (15). Духовное межличностное взаимодействие может благоприятно влиять на пациента за счет чувства успокоения, большей приверженности к лечению и улучшения качества жизни (60, 65, 76). Но в то же время религиозность в ее крайних проявлениях может иметь негативные соотношения со здоровьем в силу тесной взаимосвязи с невротическими и психотическими расстройствами (15, 80). Так, в диссертационном исследовании А.В. Немцева показано, что биологические исследования духовности, основанные на интегративной нейропсихологической модели духовных переживаний, указывают на области пересечения духовности и депрессивных расстройств (активностью гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и одной из серотониновых подсистем) (15, 16).

В ходе анализа научной литературы становится очевидной связь между духовным благополучием личности и состоянием ее здоровья. Тщательно изучаются патофизиологические механизмы этого феномена. В работах ряда ученых представлены результаты исследования связи духовного благополучия личности с физиологическими ФР заболевания сердца. Так, с помощью регрессионного анализа установлено, что более высокий уровень духовного, психологического благополучия, определяемый по шкале FACIT-Sp-Ex, соответствует достоверно низким показателям артериального давления, уровня С-реактивного белка, глюкозы натощак, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности (36, 50, 51)

Физическая и духовная практика йоги, восходящая к древним индийским религиозным учениям, также рассматривается сегодня как фактор влияния на здоровье и на его поддержание при ССЗ (28). Если американские ученые утверждают, что йога оказывает неоднозначное влияние на уровень артериального давления (44), то индийские исследователи считают, что практика йоги при грамотном исполнении однозначно способствует улучшению деятельности ССС и психологическо-



го профиля личности. Йога, по их мнению, может быть психофизиологическим стимулом для эндогенной секреции мелатонина, серотонина, которые, в свою очередь, ответственны за ощущение благополучия (21).

Таким образом, в мировой медицинской литературе имеется огромный массив публикаций, посвящённых изучению биомедицинских и психосоциальных ФР ССЗ. Но при этом объём работ, исследующих психосоциальные адаптивные защитные ресурсы личности пациента с ССЗ и механизмы их реализации, на практике несопоставимо меньше, в том числе возможности целого участия профессиональных психологов (медицинских, социальных) в лечении и профилактике ССЗ. Это, вне сомнения, отражает недооценку роли ресурсного компонента личности и

его социума при курации кардиологических больных. В ситуации, когда клиническая кардиология достигла некоего пика в фармакологическом и хирургическом решении своих проблем, ожидается стремительный рост интереса к поиску новых или совершенствованию имеющихся, в том числе психосоциальных, конструктивных адаптивных ресурсов личности пациента в процессе выздоровления и механизмов их реализации на практике. Это потребует активного участия в лечебно-профилактическом процессе, помимо кардиолога и психолога (медицинского, социального), также и пациента как ключевой личности, осознанно принимающей на себя ответственность за свое здоровье и помогающей в формировании конструктивных программ поведения в различных жизненных ситуациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алёхин А.Н., Трифонова Е.А. Психологические факторы кардиометаболического риска: история и современное состояние проблемы // Артериальная гипертензия. 2012. Т. 18, № 4. С. 278–291.
2. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д. и др. Изучение социально-экономических факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний на примере скрининга 4 городов Московской области // Рос. кардиол. журн.–2001. – Т. 5. – С. 31.
3. Гаранян Н.Г. Перфекционизм и психические расстройства (обзор зарубежных эмпирических исследований) // Совр. терапия психич. расстройств. 2006. № 1. С. 31–40.
4. Громова Е.А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) // Сиб. медицинский журнал. 2012. № 2. С. 22–29.
5. Гуреева И.Л. Психологические особенности пациентов с ишемической болезнью сердца, предрасположенных к паническим атакам: дис.... канд. психол. наук. СПб., 2009. 197 с.
6. Киселева М.Г. Влияние индивидуально-психологических особенностей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на эффективность психологического сопровождения послеоперационного восстановления: автореф. дис. канд. психол. наук. М., 2012. 32 с.
7. Клинические факторы качества жизни больных с фибрилляцией предсердий, проходящих интервенционное лечение / А.Н. Алёхин, Е.А. Трифонова, И.О. Чумакова и др. // Бюл. Федер. Центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова. 2011. № 4. С. 15–23.
8. Кодочигова А.И. Психофизиологические критерии риска развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у клинически здоровых лиц: дис.... д-ра мед. наук. Саратов, 2005. 263 с.
9. Колопкова Т.А. Психофизиологические, гемодинамические и адаптационные критерии возможности развития артериальной гипертензии у клинически здоровых лиц молодого возраста: дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2010. 166 с.
10. Круглова Н.Е. Психологические факторы прогноза возвращения к труду больных ИБС после высокотехнологичного хирургического лечения: автореф. дис. канд. психол. наук. СПб., 2013. 24 с.
11. Кувшинова Н.Ю. Психокоррекционная работа с больными ишемической болезнью сердца с учетом параметров качества жизни: автореф. дис. канд. психол. наук. СПб., 2011. 29 с.
12. Ларских М.В., Ларских С.В. Связь между перфекционизмом и депрессией у студентов ВГМА // Прикладные информ. аспекты медицины. 2012. Т. 15, № 2–2. С. 11–14.
13. Меркурьева А.А. Характеристики личности и особенности эмоциональной сферы больных ишемической болезнью сердца с болевым и безболевым вариантами течения: дис. канд. психол. наук. СПб., 2009. 190 с.
14. Михайлова Т.В. Психологические факторы в декомпенсации хронической сердечной недостаточности: дис. канд. психол. наук. СПб., 2006. 200 с.
15. Немцев А.В. Духовные смыслы в жизненном мире людей, страдающих депрессивными расстройствами: автореф. дис. канд. психол. наук. Томск, 2012. 23 с.
16. Никитина Ю.М. Психосоматические соотношения и особенности катамнеза больных ишемической болезнью сердца: дис. канд. мед. наук. М., 2009. 122 с.



17. Николаев Е.Ю. Лазарева Е.Ю. Психосоциальные риски и ресурсы при сердечно-сосудистых заболеваниях. Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2014, № 10. С. 109–130
18. Овчинников А.А., Султанова А.Н. Особенности механизмов психологической защиты и копинг-стратегий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина. №3, 2015
19. Рагозинская В.Г. Эмоциональные состояния и их нейрофизиологические корреляты у больных психосоматическими заболеваниями: дис.... канд. психол. наук. СПб., 2010. 197 с.
20. Соколова Е.Т., Цыганкова П.В. Перфекционизм и когнитивный стиль личности у лиц, имевших попытку суицида // Вопросы психологии. 2011. № 2. С. 90–100.
21. Соловьева С.Л. Ресурсы личности // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2010. № 2.
22. Усенко А.Г. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин в зависимости от психосоматического статуса и оптимизации лечения: дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. 220 с.
23. Чапала Т.В. Психологические факторы риска в клинической динамике ишемической болезни сердца: автореф. дис. канд. психол. наук. СПб., 2012. 25 с.
24. Юдина Н.В., Раева Т.В. Эмоционально-когнитивные предпосылки формирования артериальной гипертонии // Сиб. вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 3. С. 72–74.
25. Albayrak B., Kutlu Y. The determination of blood pressure, anger expression and body mass index in adolescents in Turkey: a pilot study // Coll. Antropol. 2012. Vol. 36, N 1. March. P. 87–92.
26. Appels A. Loss of control, vital exhaustion and coronary heart disease // Stress, personal control, and health / ed. A. Steptoe, A. Appels. – Brussels : John Wiley & Sons, 1989. – P 215–235.
27. Appels A., Mulder P. Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction // Eur. Heart J.–1988. – Vol. 9. – P 758–764.
28. Arterial blood pressure and cardiovascular responses to yoga practice /S.C. Miles, C. Chun-Chung, L. Hsin-Fu et al. // Altern. Ther. Health. Med. 2013. Vol. 19, N 1. Jan-Feb. P. 38–45.
29. Associations of self-reports versus spouse ratings of negative affectivity, dominance, and affiliation with coronary artery disease: where should we look and who should we ask when studying personality and health? / T.W. Smith, B.N. Uchino, C.A. Berg et al. // Health Psychol. 2008. Vol. 27, N 6. Nov. P. 676–684.
30. Barefoot J.C., Dahlstrom W.G., Williams R.B. Hostility, CHD incidence and total mortality; a 25-year follow-up study of 255 physicians // Psychosom. Med.–1983. – Vol. 45. – P 59–63.
31. Basic behavioural science tasks force of the NAMHC basic behavioural science research for mental health: perception, attention, learning and memory // American Psychologist.–1996. – Vol. 51. – P. 133–142.
32. Ben-Shlomo Y., Davey Smith G., Shipley M. et al. Magnitude and causes of mortality differences between married and unmarried men // J. Epidemiol. Community Health. - 1993. – Vol. 47. – P. 200–205.
33. Buchholz K., Schorr U., Turan S. et al. Emotional irritability and anxiety in salt-sensitive persons at risk for essential hypertension // Psychosom. Med.–1999. – Vol. 49. – P 284–289.
34. Cavanaugh S.A., Furlanetto L.M., Creech S.D. et al. Illness, past depression, and present depression: a predictive triad for in-hospital mortality // Am. J. Psychiat.–2001. – Vol. 158. – P 43–48.
35. Churches as targets for cardiovascular disease prevention: comparison of genes, nutrition, exercise, wellness and spiritual growth (GoodNEWS) and Dallas County populations / T.M. Powell-Wiley, K. Banks-Richard, E. Williams-King et al. // J. Public. Health (Oxf). 2013. Vol. 35, N 1. March. P. 99–106.
36. Cobb S. Presidential Address–1976. Social support as a moderator of life stress // Psychosomatic Medicine.–1976. – Vol. 38 (5).P. 300–314.
37. Correlations between personality factors and coronary artery disease: from type A behaviour pattern to type D personality / C. Razzini, F. Bianchi, R. Leo et al. // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2008. Vol. 9, N 8. Aug. P. 761–768.
38. Coyne J.C., Rohrbaugh M.J., Shoham V. et al. Prognostic importance of marital quality for survival of congestive heart failure // Am. J. Cardiol.–2001. – Vol. 88. – P. 526–529.
39. Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M. et al. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the framingham offspring study // Psychosomatic Medicine.–2007. – Vol. 69 (6). – P. 509–513.
40. Ebrahim S., Wannamethee G., McCallum A. et al. Marital status, change in marital status, and mortality in middle-aged British men // Am. J. Epidemiol.–1995. – Vol. 1. – P. 142–143.
41. Elwood P., Hack M., Pickering J. et al. Sleep disturbance, stroke, and heart disease events: evidence from the Caerphilly cohort // J. Epidemiol. Comm. Health.–2006. – Vol. 60. – P. 69–73.
42. Eng P.M., Fitzmaurice G., Kubzansky L.D. et al. Anger expression and risk of stroke and coronary heart disease among male health professionals // Psychosom. Med.–2003. – Vol. 65. – P. 100110.
43. Everson S.A. et al. Effect of trait hostility on cardiovascular responses to harassment in young men // J. Behav. Med.–1995.



44. Effects of Hatha yoga and Omkar meditation on cardiorespiratory performance, psychologic profile, and melatonin secretion /K. Harinath, A.S. Malhotra, K. Pal et al. // *J. Altern. Complement. Med.* 2004. Vol. 10, N 2. Apr. P. 261–268.
45. Egan S.J., Hattaway M., Kane R.T. The Relationship between perfectionism and rumination in post traumatic stress disorder // *Behav. Cogn. Psychother.* 2013. Feb. 15. P. 1–13.
46. Faith and use of complementary and alternative medicine among heart attack patients in a secular society / S. Bekke-Hansen, C.G. Pedersen, K. Thygesen et al. // *Complement Ther. Med.* 2012. Vol. 20, N 5. Oct. P. 306–315.
47. Goetz S., Adler R.H., Weber R. High “need for control” as a psychological risk in women suffering from ischemic stroke: a controlled retrospective exploratory study // *Int. J. Psychiatry Med.* 1992. Vol. 22, N 2. P. 119–129.
48. Grande G. Type D personality and heart disease: walking the line between enthusiasm and disbelief // *Ann. Behav. Med.* 2012. Vol. 44, N 1. Aug. P. 138.
49. Friedman M. *Type A Behavior: Its Diagnosis and Treatment.* Springer, 1996. 152 p.
50. Hornstein C. Stress, anxiety and cardiovascular disease: an interdisciplinary approach // *Vertex.* 2004. Vol. 15. Suppl 1. P. 21–31.
51. Hostility, relationship quality, and health among African American couples / M. Guyll, C. Cutrona, R. Burzette, D. Russell // *J. Consult. Clin. Psychol.* 2010. Vol. 78, N 5. Oct. P. 646–654.
52. Karademas E.C., Tsalikou C., Tallarou M.C. The impact of emotion regulation and illness-focused coping strategies on the relation of illness-related negative emotions to subjective health // *J. Health. Psychol.* 2011. Vol. 16, N 3. Apr. P. 510–519.
53. Katsarou A.L., Triposkiadis F., Panagiotakos D. Perceived stress and vascular disease: where are we now? // *Angiology.* 2012. Sep 11.
54. Kubej P., Koran M. Personality characteristics of hypertensive patients. [article in Czech] // *Cas. Lek. Cesk.* 1989. Vol. 128, N 6. Feb 3. P. 186–188.
55. Kupper N., Denolett J. Type D personality as a prognostic factor in heart disease: assessment and mediating mechanisms // *J. Pers. Assess.* 2007. Vol. 89, N 3. Dec. P. 265–276.
56. Lache B., Meyer T., Herrmann-Lingen C. Social support predicts hemodynamic recovery from mental stress in patients with implanted defibrillators // *J. Psychosom. Res.* 2007. Vol. 63, N 5. Nov. P. 515–523.
57. Marusic A., Belsak K., Marusic D. Sensitization of emotions as a risk factor for ischemic heart disease // *Psychiatr. Danub.* 2008. Vol. 20, N 1. Mar. P. 31–36.
58. Masson A.M., Cadot M., Anseau M. Failure effects and gender differences in perfectionism [article in French] // *Encephale.* 2003. Vol. 29, N 2. March-Apr. P. 125–135.
59. Mills P.J., Dimsdale J.E. Anger suppression: its relationship to betaadrenergic receptor sensitivity and stress – Induced changes in blood pressure // *Psychol. Med.* 1993. Vol. 23, N 3. Aug. P. 673–678.
60. Observed hostility and the risk of incident ischemic heart disease: a prospective population study from the 1995 Canadian Nova Scotia Health Survey / J.D. Newman, K.W. Davidson, J.A. Shaffer et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58, N 12. Sep 13. P. 1222–1228.
61. Ohira T. Psychological distress and cardiovascular disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) // *J. Epidemiol.* 2010. Vol. 20, N 3. P. 185–191.
62. Perfectionism dimensions and dependency in relation to personality vulnerability and psychosocial adjustment in patients with coronary artery disease / D.M. Dunkley, D. Schwartzman, K.J. Looper et al. // *J. Clin. Psychol. Med. Settings.* 2012. Vol. 19, N 2. Jun. P. 211–223.
63. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease / J. Denollet, S.U. Sys, N. Stroobant et al. // *Lancet.* 1996. Vol. 347, N 8999. Feb. 17. P. 417–421.
64. Personality patterns in coronary artery disease / D. Dudek, A. Zieba, B. Gierat, D. Dudek // *Przegl. Lek.* 2001. Vol. 58, N 5. P. 448–450.
65. Psychological, social and spiritual distress at the end of life in heart failure patients / L. Selman, T. Beynon, I.J. Higginson, R. Harding // *Curr. Opin. Support. Palliat. Care.* 2007. Vol. 1, N 4. Dec. P. 260–266.
66. Rozanski A., Blumental J.A., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy // *Circulation.* 1999. Vol. 99, N 16. Apr. 27. P. 2192–2217.
67. Smith T.W. Hostility and health: current status of a psychosomatic hypothesis // *Health. Psychol.* 1992. Vol. 11, N 3. P. 139–150.
68. Social appearance anxiety, perfectionism, and fear of negative evaluation: distinct or shared risk factors for social anxiety and eating disorders? / C.A. Levinson, T.L. Rodebaugh, E.K. White et al. // *Appetite.* 2013. Vol. 67. Aug. P. 125–133.
69. Social support and health behavior in hostile black and white men and women in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) / J. Allen, J. Markovitz, D.R. Jr. Jacobs, S.S. Knox // *Psychosom. Med.* 2001. Vol. 63, N 4. P. 609–618.
70. Spiritual well-being and depression in patients with heart failure / D.B. Bekelman, S.M. Dy, D.M. Becker et al. // *J. Gen. Intern. Med.* 2007. Vol. 22, N 4. Apr. P. 470–477.
71. Stafford L., Jackson H.J., Berk M. Cognitive-personality style as vulnerability to depression



- in patients with coronary artery disease: roles of sociotropy and autonomy // *Psychosom. Med.* 2009. Vol. 71, N 1. Jan. P. 63–69.
72. Steffen P.R. Perfectionism and Life Aspirations in Intrinsically and Extrinsically Religious Individuals // *J. Relig. Health.* 2013. Feb. 23.
73. The Strength to Cope: Spirituality and Faith in Chronic Disease / N. Unantenne, N. Warren, R. Canaway et al. // *J. Relig. Health.* 2011. Nov. 16.
74. Thomas S.P. Women's anger: relationship of suppression to blood pressure // *Nurs. Res.* 1997. Vol. 46, N 6. Nov. – Dec. P. 324–330.
75. Type D personality is associated with impaired psychological status and unhealthy lifestyle in Icelandic cardiac patients: a cross-sectional study / E. Svansdottir, K.C. van den Broek, H.D. Karlsson et al. // *BMC Public Health.* 2012. Vol. 12. Jan. 18. P. 42.
76. Understanding the connection between spiritual well-being and physical health: an examination of ambulatory blood pressure, inflammation, blood lipids and fasting glucose / J. Holt-Lunstad, P.R. Steffen, J. Sandberg, B. Jensen // *J. Behav. Med.* 2011. Vol. 34, N 6. Dec. P. 477–488.
77. Williams R.B. Jr. Psychological factors in coronary artery disease: epidemiologic evidence // *Circulation.* 1987. Vol. 76, N 1. Pt. 2, Jul. P. 117–123.
78. Wu Z.S. Epidemiological studies on the relationship between psychosocial factors and cardiovascular disease [article in Chinese] // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2001. Vol. 23, N 1. Feb. P. 73–77, 82.
79. Yoshimasu K. Relation of type A behavior pattern and job-related psychosocial factors to nonfatal myocardial infarction: a case-control study of Japanese male workers and women // *Psychosom. Med.* 2001. Vol. 63, N 5. Sep. – Oct. P. 797–804.
80. Zagozdzon P. Religiosity and health in epidemiological studies [article in Polish] // *Pol. Merkur. Lekarski.* 2012. Vol. 32, N 191. May. P. 349–353.

**ЭВОЛЮЦИЯ САРТАНОВ: РОЛЬ АЗИЛСАРТАНА В КОНТРОЛЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОРГАНОПРОТЕКЦИИ****МАШКУРОВА З.Т., АБДУЛЛАЕВА Г.Ж., ХАМИДУЛЛАЕВА Г.А.****Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
г. Ташкент, Узбекистан****ХУЛОСА****САРТАНЛАР ЭВОЛЮЦИЯСИ: ҚОН БОСИМ НАЗОРАТИ ВА ОРГОПРОТЕКЦИЯДА АЗИЛСАРТАН-НИНГ РОЛИ****Машкурова З.Т., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А.***Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази*

Артериал гипертезия бугунги кунгача кардиологиянинг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу касаллик юрак-қон томир асоратлари ва ўлим хавфининг етакчи омилларидан бири бўлиб, дунё аҳолисининг учдан бирида ташхис қўйилади ва ҳар йили деярли 10 миллион инсоннинг ўлимига олиб келади.

Гипертания касаллиги билан оғриган беморларда қон босимининг етарли даражада назорат қилинмаслиги юрак-қон томир касалликлари хавфини сезиларли даражада оширади. Шуни таъкидлаш керакки, ангиотензин II рецепторлари блокатори (АРБ) юқори самаралиги кўплаб тадқиқотларда исботланишича юрак қон томир касалликларида, жумладан, гипертания касалликларини даволашда биринчи даражали препаратлардан бири ҳисобланади.

Янги антигипертензив дориларнинг пайдо бўлиши кун давомида қон босимнинг нормада бир хил уш-лашга, нишон органларни ҳимоя қилишда ва оргонопротектив хусусиятларни оширишда янги имкони-ятларни очиб бермоқда.

Хусусан, АРБ синфининг янги вакили бўлган азилсартан медексимол бир меъёрда қон босимини нор-мал ушлаб туриши ва қандли диабет ҳамда сурункали буйрак касаликлари бор беморларда гликемик профилга ва коптокчалар фильтрациясининг тезлигига фойдали, ижобий таъсир кўрсатади.

Унинг юқори антигипертензив хусусияти ва қулай хавфсизлик ҳолати беморни узоқ муддатли даво-лашга мойиллигини ва нормал қон босимини назорат қилишини таъминлайди.

Калит сўзлар: артериал қон босим, ренин-ангиотензин-альдострон тизими, ангиотензин II рецептор-лари блокатори, азилсартан.

SUMMARY**THE EVOLUTION OF SARTANS: THE PLACE OF AZILSARTAN IN BLOOD PRESSURE CONTROL AND ORGAN PROTECTION****Mashkurova Z.T., Abdullaeva G.J., Khamidullaeva G.A.***Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology Tashkent, Uzbekistan*

Arterial hypertension (AH) remains to this day one of the main problems in cardiology. It is one of the leading risk factors for cardiovascular complications and death, is diagnosed in one third of the world's population and leads to the death of almost 10 million people every year. It is the poor control of blood pressure in patients with hypertension that is accompanied by a significant increase in the risk of cardiovascular accidents. It should be noted that the high efficacy of Angiotensin II receptor blockers demonstrated in numerous studies, strengthens their position as components of the first line of therapy in many cardiovascular diseases. With the advent of new antihypertensive drugs that are highly effective in influencing the daily blood pressure profile, as well as good organ protection, new opportunities for good blood pressure control and protection of target organs are opening up. In particular, azilsartan, a new representative of the angiotensin II receptor blockers class, effectively and safely reduces blood pressure, has a beneficial effect on the glycemic profile and glomerular filtration rate in patients with hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease. Its high antihypertensive activity and favorable safety profile ensure better patient adherence to long-term therapy and optimal blood pressure control.

Keywords: arterial hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system, angiotensin II receptor blockers, azilsartan.

РЕЗЮМЕ**Эволюция сартанов: роль азилсартана в контроле артериального давления и органопротекции****Машкурова З.Т., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А.***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
г. Ташкент, Узбекистан*

Артериальная гипертензия (АГ) остается и по сей день одной из основных проблем в кардиологии. Она относится к ведущим факторам риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, диагностируется у

трети населения нашей планеты и ежегодно приводит к гибели почти 10 млн человек. Именно плохой контроль АД у пациентов с АГ сопровождается значимым возрастанием риска сердечно-сосудистых катастроф. Следует отметить, что высокая эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), продемонстрированная в многочисленных исследованиях, укрепляет их позицию в качестве компонентов 1-й линии терапии при многих кардиоваскулярных заболеваниях. С появлением новых антигипертензивных препаратов, отличающихся значительной эффективностью в отношении влияния на суточный профиль АД, а также хорошей органопротекцией, открываются новые возможности хорошего контроля АД и защиты органов мишеней. В частности, азилсартан – новый представитель класса БРА, эффективно и безопасно снижает артериальное давление, оказывает благоприятное влияние на гликемический профиль и скорость клубочковой фильтрации у пациентов АГ, сахарным диабетом и хронической болезнью почек. Его высокая антигипертензивная активность и благоприятный профиль безопасности обеспечивают лучшую приверженность пациентов к долгосрочной терапии и оптимальный контроль АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, блокаторы рецепторов ангиотензина II, азилсартан.

Артериальная гипертония (АГ) является широко распространённым заболеванием сердечно-сосудистой системы, являясь при этом фактором риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), на долю которых в целом приходится по данным ВОЗ 30% всех смертельных исходов [1].

АГ страдают 20–30% взрослого населения. С возрастом распространённость увеличивается и достигает 50–65% у лиц старше 65 лет [1].

В Узбекистане в 2014 году был проведен опрос и обследование населения Министерством здравоохранения в рамках проекта Всемирного банка «Здоровье–3» по методологии Всемирной организации здравоохранения STEPS при поддержке международных экспертов ВОЗ. Исследование проводилось методом взвешенной, многоступенчатой, кластерной выборки и охватило 4350 человек в возрасте от 18 до 64 лет. Опрос показал, что половина населения республики (56,1%) имеет избыточный вес, ожирением страдает каждый пятый житель страны (20,1%) и почти у трети населения (30,8%) выявлено повышенное АД [2].

Учитывая распространённость АГ, необходимо отметить, что заболевание носит эпидемический характер, и эту проблему можно расценивать как масштабную неинфекционную пандемию. АГ является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, что обуславливает необходимость более жесткой борьбы с ней. Постоянное и длительное повышение артериального давления (АД) приводит к поражению органов-мишеней и развитию сердечно-сосудистых осложнений (сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, мозгового инсульта и почечной недостаточности) [3]. Основным результатом эффективности терапии АГ является достижение целевого АД и его поддержания в пределах нормативных значений.

Современная фармацевтическая индустрия располагает большим спектром препаратов, предназначенных для лечения АГ. К препаратам первой линии относятся диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и антагонисты кальция.

В рекомендациях Американского общества гипертонии (American Society of Hypertension) и Международного общества по изучению гипертонии (International Society of Hypertension) от 2014 года БРА отнесены к антигипертензивным препаратам первого ряда, которые в силу лучшей переносимости подходят для длительного лечения. В США и Европе последние годы частота применения БРА увеличилась в два раза. В нашей стране частота использования БРА возросла в десять раз. Эти препараты занимают достойное место среди антигипертензивных препаратов для лечения больных АГ.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II или блокаторы АТ₁-рецепторов – одна из новых групп антигипертензивных средств, объединяющих лекарственные средства, модулирующие функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) посредством взаимодействия с ангиотензиновыми рецепторами [4].

РААС играет важную роль в регуляции АД, патогенезе АГ и хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также ряда других заболеваний [5]. Блокада РААС в настоящее время признана фундаментом антигипертензивной терапии для оптимальной защиты сердечно-сосудистой системы. Ангиотензины (от *angio* – сосудистый и *tensio* – напряжение) – пептиды, образующиеся в организме из ангиотензиногена, представляют собой гликопротеид (альфа₂-глобулин) плазмы крови, синтезирующийся в печени [6]. При повы-



шении активности РААС ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию, увеличение секреции альдостерона и активности симпатической нервной системы, развитие эндотелиальной дисфункции и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), что способствует прогрессированию АГ и повреждению органов-мишеней. БРА регулируют работу РААС, блокируя активацию рецепторов ангиотензина II подтипа AT₁, что сопровождается вазодилатацией, уменьшением секреции вазопрессина, выработки и секреции альдостерона. БРА обеспечивают стабильный и длительный контроль АД у больных АГ и эффективны для нейрогуморальной блокады [7].

В 1971 г. первым БРА, введенным в терапевтическую практику, был саралазин – пептидное соединение, близкое по структуре к ангиотензину II. В 1995 г. был синтезирован лозартан. В мировой лечебной практике ныне применяются или проходят клинические испытания несколько синтетических непептидных селективных БРА – валсартан, ирбесартан, кандесартан, лозартан, телмисартан, эпросартан, олмесартана медоксомил, **азилсартана медоксомил**, золарсартан, тазосартан (золарсартан и тазосартан пока не зарегистрированы в Узбекистане).

Классификация антагонистов рецепторов ангиотензина II. Существует несколько классификаций БАР: по химической структуре, фармакокинетическим особенностям, по механизму связывания с рецепторами и др.

По химической структуре непептидные БРА можно разделить на 3 основные группы:

- бифениловые производные тетразола: лозартан, ирбесартан, кандесартан, валсартан, тазосартан;
- бифениловые нететразоловые соединения – телмисартан;
- небифениловые нететразоловые соединения – эпросартан.

Каждому препарату присущи свои фармакокинетические (биодоступность, распределение, период полувыведения, метаболизм системой цитохрома P450) и фармакодинамические (взаимодействие с ангиотензиновыми рецепторами, сродство, диссоциация, обратимость и конкурентность их связывания) особенности.

Кроме того, представители БРА обладают дополнительными свойствами, такими как агонизм к PPAR-гамма рецепторам, урикозурическим эффектом и способностью блокировать симпатическую нервную систему.

В отличие от других антигипертензивных препаратов БРА представляют собой уникальный класс антигипертензивных препаратов с хорошей

переносимостью и отсутствием дозозависимых нежелательных лекарственных реакций. Кроме того, они характеризуются органопротективными свойствами, способствуют кардио-, вазо-, нефро- и нейропротекции, улучшению гликемического профиля [8,9].

Основанием терапевтической эффективности и безопасности БРА является демонстрация их эффективного влияния на конечные точки у больных АГ, что было продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании LIFE, длилось которое около пяти лет. Были изучены антигипертензивные и органопротективные свойства лозартана и ателолола у исследуемых 9193 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет с АГ и ГЛЖ. Как известно, ГЛЖ является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. В результате исследования было показано, что лозартан значительно эффективнее ателолола в отношении регресса ГЛЖ и первичной профилактики инсультов [10].

Обращаясь к вопросу регресса ГЛЖ, ассоциируемого с улучшением прогноза больных, БРА, наряду с ИАПФ, считающимися до последнего времени лучшими препаратами в этом отношении [11], к настоящему времени имеют солидную доказательную базу (LIFE, CATCH, VALUE, SILVHIA, STARLET). Следует отметить, что в последней редакции рекомендаций ESH/ESC (2007) перечень специальных показаний для назначения БРА был значительно расширен и включал ГЛЖ, фибрилляцию предсердий, микроальбуминурию, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), диабетическую нефропатию, ХСН, метаболический синдром [11,12].

Об эффективности БРА у пациентов с предгипертонией свидетельствует и многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование TROPHY [13]. Пациенты в течение первых двух лет принимали либо препарат класса БРА (кандесартан), либо плацебо. Последующие два года все больные получали только плацебо. Результаты исследования показали, что даже после отмены кандесартана частота развития АГ у больных оставалась ниже, чем при отсутствии предшествующей терапии исследуемым препаратом.

БРА возглавляют список антигипертензивных препаратов, способных предупреждать развитие сахарного диабета (СД). Так, наименьший риск развития СД у больных АГ, как видно из результатов метаанализа 22 крупных исследований, изучающих эффективность разных антигипертензивных препаратов, достигается при применении БРА. В

частности, БРА на 43% снижают риск развития СД по сравнению с диуретиками [14].

Кроме того, раннее и эффективное лечение АГ предупреждает формирование и прогрессирование почечной дисфункции. БРА обладают выраженным нефропротективным эффектом, что четко продемонстрировано рядом исследований. Так, например, эффективность терапии олмесартаном с целью предупреждения развития микроальбуминурии у больных СД 2-го типа изучена в крупномасштабном рандомизированном контролируемом исследовании ROADMAP [15]. Результаты исследования свидетельствуют о нефропротективном эффекте олмесартана у больных с СД, в частности, было продемонстрировано снижение уровня микроальбуминурии.

Нефропротективная эффективность лозартана доказана в исследовании RENAAL [16] с участием больных СД и нефропатией.

Целью следующих клинических исследований было выявление нефропротективных эффектов ирбесартана у больных с СД и АГ на ранней (IRMA-2) и поздней (IDNT) стадиях диабетической нефропатии. Выявлено в исследовании IDNT, что ирбесартан благоприятно влияет на функцию почек при выраженной нефропатии, уменьшает риск прогрессирования поражения почек или смерти. По результатам исследования IRMA-2 ирбесартан уменьшает микроальбуминурию уже на ранних стадиях нефропатии [17].

Сартаны очень эффективны и в профилактике цереброваскулярных событий. При длительном применении сартанов снижается риск развития инсульта, улучшается когнитивная функция, что подтверждено многочисленными исследованиями [18]. В частности, в исследовании с участием 1968 больных АГ было проанализировано влияние антигипертензивных препаратов на развитие и тяжесть инсульта. У пациентов на фоне терапии БРА в начале развития инсульта отмечались более низкие показатели плохого исхода по сравнению с больными, не получавшими терапию [19]. У пациентов с инсультом с предшествующим лечением РАС значительно снижалась тяжесть инсульта. По данным мета-анализа, блокаторы рецепторов ангиотензина – БРА более эффективно предупреждают инсульт, чем гипотензивные препараты других классов. Это утверждение основывается на результатах исследований SCOPE и LIFE [10,19].

Новым представителем этого класса является препарат – азилсартана медоксомил (Эдарби, «STADA», Германия), впервые появившийся на фармацевтическом рынке Европы в начале 2012 года для лечения АГ у взрослых с дози-

ровкой 40 мг и 80 мг, одобренный FDA в феврале 2011 г. Действующее вещество препарата – азилсартана медоксомил – это специфический антагонист рецепторов ангиотензина II. Посредством эфирного гидролиза в желудочно-кишечном тракте и печени после приема внутрь азилсартана медоксомил превращается в активную форму азилсартан, высокоселективную форму БРА. Биодоступность препарата составляет 60%, он достигает максимальной концентрации в крови за 1,5–3 часа. На 55% выводится из организма через желудочно-кишечный тракт, на 42% – почками. Фармакокинетика азилсартана не зависит от приема пищи [20].

Известно, что эффективный контроль АД существенно улучшает прогноз пациентов с АГ, так как снижение давления даже на 5 мм рт. ст. снижает риск смертности от инсульта на 14% и от ИБС – на 9% [21].

Азилсартан выполняет главную функцию антигипертензивного препарата – снижение артериального давления (АД), действует эффективнее по сравнению с другими БРА. В частности, по данным офисного измерения АД и суточного мониторинга показано статистически достоверное превосходство в снижении АД по сравнению с валсартаном, кандесартаном и олмесартаном [22].

Продемонстрирована минимальная по сравнению с другими БРА средняя ингибирующая концентрация (IC50) азилсартана, необходимая для 50% ингибирования связи с рецептором [22].

Азилсартан действует быстро: по результатам исследования, эффект на 2-й неделе терапии азилсартаном сравним с эффектом на 4-й неделе терапии валсартаном [23].

Контроль АД обеспечивается азилсартаном на протяжении 24 часов: прием 1 таблетки препарата способствует удержанию систолического АД на уровне целевого (ниже 140 мм рт. ст.) даже в утренние часы. В клиническом сравнении препарата с олмесартаном (40 мг/день) и валсартаном (320 мг/день) доказан более эффективный 24-часовой контроль АД при приеме азилсартана [24].

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании фазы III участвовал 1291 пациент с АГ [22, 24], у которых сравнивали эффективность азилсартана (40 или 80 мг один раз в сутки) с плацебо и максимальными дозами олмесартана (40 мг один раз в сутки) и валсартана (320 мг один раз в сутки). После шести недель терапии азилсартан в дозе 80 мг продемонстрировал значительно более высокую эффективность в снижении АД, чем валсартан и олмесартан. Обращает на себя внимание еще один важный момент – безопасность.



Число нежелательных явлений на фоне приема азилсартана не превышает таковое других БРА и сопоставимо с плацебо.

В другом рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании сравнивали азилсартан в разных суточных дозах (40 и 80 мг) с валсартаном в максимально рекомендованной дозе [25]. В исследовании принимали участие 984 пациента старше 18 лет с первичной АГ. Первичной конечной точкой было изменение 24-часового САД по данным суточного мониторирования АД (СМАД) через 24 недели. Показано, что терапия азилсартаном в течение 24 недель в дозах 40 или 80 мг один раз в сутки снижает клиническое САД в большей степени, чем валсартан 320 мг. Таким образом, азилсартан способен снижать АД значительно эффективнее других БРА и предотвращать риск развития сердечно-сосудистых осложнений [25].

При метаболическом синдроме, ожирении, инсулинорезистентности происходит не только повышение активности РААС, но и гиперактивация симпатической нервной системы, необходимы лекарственные препараты, эффективно блокирующие обе системы. Такими свойствами обладают препараты класса сартанов. Среди них особое место занимает азилсартан. В первую очередь его отличает высокая липофильность, обуславливающая более высокую концентрацию в ткани и соответственно более выраженную способность блокировать гиперактивацию РААС.

Антигипертензивный эффект азилсартана может усиливаться в комбинации с другими антигипертензивными средствами [25]. Результаты клинических исследований показали, что азилсартан снижает АД эффективнее, чем другие БРА (валсартан и олмесартан), а также ингибитор АПФ рамиприл [24,26].

Следует отметить, что помимо эффективного снижения АД азилсартан продемонстрировал ряд

дополнительных благоприятных эффектов в экспериментальных исследованиях: повышение толерантности к глюкозе и чувствительности тканей к инсулину, увеличение экспрессии PPAR- γ и адипонектина [27], а также снижение прогрессирования альбуминурии, протеинурии [28] и подавление пролиферации клеток сосудистой стенки.

Заключение. Таким образом, использование БРА в антигипертензивной терапии способствует эффективному снижению показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, инсульта, инфаркта миокарда. БРА отличаются от ингибиторов АПФ лучшей переносимостью, поскольку не вызывают кашель, редко приводят к ангионевротическому отеку.

Азилсартан – новый представитель этого класса, более прочно связывающийся с рецепторами АТ1 по сравнению с другими БРА, за счет чего оказывает мощный и продолжительный антигипертензивный эффект, превосходящий эффект других БРА.

Эффективность и безопасность лечения азилсартаном оценена в общей сложности у 4 814 пациентов, получавших лечение азилсартаном в дозировке 40 и 80 мг. В большинстве случаев нежелательные реакции лёгкие и не зависят от дозировки препарата, пола и возраста пациентов. Частота побочных эффектов сопоставима с таковыми у других БРА.

Азилсартан эффективно и безопасно снижает артериальное давление, оказывает благоприятное влияние на гликемический профиль и скорость клубочковой фильтрации у пациентов АГ, сахарным диабетом и хронической болезнью почек. Высокая антигипертензивная активность и благоприятный профиль безопасности азилсартана могут обеспечить лучшую приверженность пациентов к долгосрочной терапии и оптимальный контроль АД у пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в России. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2011. – 355 с. Манвелов Л., Кадыков А., Шведков В.
2. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Узбекистан (STEPS ВОЗ, 2014 г.). <https://www.minzdrav.uz/projects/detail.php?ID=55520>
3. Рекомендации ВОЗ/МОГ 1999 года по лечению артериальной гипертонии. Статистика распространённости артериальной гипертонии // Распространенность болезни. – URL: <https://vashfleblog.com/arterial-pressure/hypertension/arterialnaya-gipertenziya-statistika-voz.html#i->
4. Gavras H., Brunner H.R., Turini G.A., et al. Antihypertensive effect of the oral angiotensin converting-enzyme inhibitor SQ 14225 in man. N Engl J Med. 1 978;298(1 8):991–5.
5. Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Место блокаторов рецепторов ангиотен-

- зина II в лечении больных ХСН. Сердце 2008;5:275–83.
6. Преображенский Д.В., Патарая С.А – кандесартанблокатор АТ1-ангиотензиновых рецепторов длительного действия: особенности фармакологии и опыт клинического применения. *Consilium medicum* 2006;8(1 1):3–1 0.
 7. Бойцов С.А., Колос И.П. К вопросу о месте блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2008;(4): 69–75.
 8. Akishita M., Yamada H., Dzau VJ., Horiuchi M. Increased vasoconstrictor response of the mouse lacking angiotensin II type 2 receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1 999; 261 (2):345–9.
 9. Horiuchi M., Akishita M., Dzau VJ. Recent progress in angiotensin II type 2 receptor research in the cardiovascular system. *Hypertension* 1 999;33(2):61 3–21.
 10. Dahlot B., Devereux R.D., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003
 11. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al., VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022–2031.
 12. Cuspidi C., Muiesan M.L., Valagussa L. et al. CATCH investigators Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J Hypertens* 2002;20 (11):2293–300
 13. Reisin E, Weir M, Falkner B, et al. Treatment in Obese Patients With Hypertensive; (TROPHY) Study Group Lisinopril Versus Hydrochlorothiazide in Obese Hypertensive Patients A Multicenter Placebo Controlled Trial *Hypertension* 1997; 30: 140–5.
 14. Galle J., Schwedhelm E., Pinnetti S. et al. VIVALDI investigators Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23 (10):3174–3183. doi: 10.1093/ndt/gfn230.
 15. Starling R.C., Estep J.D., Horstmanshof D.A. et al. ROADMAP Study Investigators. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: The ROADMAP Study 2-Year Results. *JACC Heart Fail* 2017; pii: S2213–1779 (17):518–527. doi: 10.1016/j.jchf.2017.02.016
 16. Brenner B., Cooper M., Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // *N Engl. J Med.*–2001 .-Vol.345.-P.861–869 (RENAAL).
 17. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al.; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345 (12): 870–8 (IRMA–2).
 18. Trenkwalder P. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE)-recent analyses. *J Hypertens Suppl.*, 2006, 24(1): 107–114. 18. Sunami E, Nomura K, Nishiyama Y, Katayama Y. Effects of Candesartan Cilexetil Compared with Amlodipine on Serum Asymmetric Dimethylarginine Levels in the Chronic Stage of Cerebral Infarction: A Preliminary Study. *J Nippon Med Sch*, 2016, 83(6): 272–276.
 19. Lithell H, Hansson L, Skoog I et al. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*, 2003, 21: 875–86.
 20. M. Ezzati et al. (2002) и C.M. Lawes et al.
 21. Bakris GL, Sica D, Weber M et al. The comparative effects of azilsartanmedoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. *J Clin Hypertens*. 2011;13(2):81–88.
 22. White WB, Weber MA, Sica D et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartanmedoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension*. 2011;57:413–420.
 23. Sica D, et al. *J Clin Hypertens* 2011;13:467–472.
 24. White W.B., Weber M.A., Sica D. et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartanmedoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension // *Hypertension*. 2011. Vol. 57. P. 413–420.].
 25. С.В. Недогода. Новые горизонты в терапии артериальной гипертензии. *Российский национа-*



- нальный конгресс кардиологов–2014 //Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология.–2014 №4 (51).
26. Williams B., Lacourcière Y., Schumacher H., Gosse P. et al. Antihypertensive efficacy of olmesartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled analysis of the PRISMA I and II randomized trials. *J Hum Hypertens* 2014;23 (9):610–619. doi: 10.1038/jhh.2014.4.
27. Kusumoto K. et al. *European Journal of Pharmacology* 2011; 669: 84–93.
28. Бедейбаева Г.Г., Нурмаханова Ж.М., Мусаев А.А., Турланова А.К., Турланов К.М., Жангелова М.Б., Мусаев А.Т., Балканай Г.Б., Алдабергенов Е.Н., Жанен З.М., Мергенбаев Ж.Е., Ложкин А.А., Елеусиз М.Е. Влияние сартанов на артериальное давление и почечную функцию у больных с артериальной гипертонией, сахарным диабетом и хронической болезнью почек // *Современные проблемы науки и образования.*–2016. – № 2.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ТАКАЯСУ

¹ЯРБЕКОВ Р.Р., ¹МУРАДОВ М.М., ¹ИСМАТОВ А.А., ¹ОМОНОВ С.Х., ¹МАМАЖАНОВ С.Г., ¹ВАХИДОВ Т.З.,
¹БЕКМЕТОВА Ф.М. ¹НИЗАМОВ У.Э., ²МУРАДОВА З.У.

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии;
²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент. Узбекистан

XULOSA

ТАКАЯСУ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРДА МИОКАРДНИНГ МУВАФФАҚИЯТЛИ ХИРУРГИК РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИ

¹Ярбеков Р.Р., ¹Мурадов М.М., ¹Исмаатов А.А., ¹Омонов С.Х., ¹Мамажанов С.Г., ¹Вахидов Т.З.,
¹Бекметова Ф.М. ¹Низамов У.Э., ²Мурадова З.У.

*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент;
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент*

Неспецифик аортоартериит (Такаясу касаллиги) – бу сурункали, тез-тез қайталаниб турувчи аорта ва унинг шохларининг (асосан ўмров ости ва уйқу артериялари) яллиғланиши билан кечувчи, охири-оқибат қон томирларнинг тўлиқ ёпилишигача олиб келувчи касалликдир. Бу касалликнинг белгиларидан бири бир ёки икки қўлда пульсациянинг йўқлигидир. Бу касаллик асосан Осиё халқлари орасида кўпроқ учрайди. Кўп ҳолатларда 40–50 ёшдаги аёллар бу касаллик билан оғрийди. Касаллик 1908 йилда Токаyasу томонидан баён қилинган. Неспецифик артоартериит гемодинамик аҳамиятли стеноз ва окклюзия ҳосил бўлиши, шу билан бирга, артерияларнинг дилатацияси ва аневризматик кенгайишига қараб бир неча клиник турларга эга. Бундан ташқари, ўпка томирлари ва коронар артерияларда ҳам учраб туради (30%). Бу касалликни анъанавий даволашда яллиғланишга қарши ва иммуносупрессив препаратлар қўлланилади. Лекин бундай даволаш усуллари ҳар доим ҳам қониқарли натижаларни беравермайди ва асоратлар келиб чиқишини тўхтата олмайди.

Калит сўзлар: аорто-коронар шунтлаш, Такаясу касаллиги, юрак ишемик касаллиги.

SUMMARY

CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENT WITH TAKAYASU DISEASE

¹Yarbekov R.R., ¹Muradov M.M., ¹Omonov S.H., ¹Ismatov A.A., ¹Mamazhonov S., ¹Vakhidov T.Z.,
¹Bekmetova F.M., ¹Nizamov U.E., ²Muradova Z.U.

«Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology», Tashkent; «Republican Science Center for Emergency Medical Care», Tashkent

Nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease) is a chronic, often recurrent inflammatory aortic disease and its main branches (primarily subclavian and carotid arteries) that causes vascular occlusion. This is manifested by the absence of a pulse on one or both hands. The disease is more characteristic of Asian peoples. Mainly women under the age of 40–50 are sick with this disease. Takayasu described the disease in 1908. Various clinical types of nonspecific aortoarteritis exist with the formation of hemodynamically significant stenoses and occlusions, along with processes of dilatation and aneurismal expansion of the arteries, including the pulmonary, coronary (up to 30%), and body vessels. Traditionally, anti-inflammatory and immunosuppressive therapy is used in the treatment of this disease, but it does not always allow achieving a satisfactory effect and preventing the development of complications.

Keywords: coronary artery bypass, Takayasu disease, ischemic heart disease

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ТАКАЯСУ

¹Ярбеков Р.Р., ¹Мурадов М.М., ¹Исмаев А.А., ¹Омонов С.Х., ¹Мамажанов С.Г., ¹Вахидов Т.З., ¹Бекметова Ф.М., ¹Низамов У.Э., ²Мурадова З.У.

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан; ²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан

Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) – это хроническое, часто рецидивирующее воспалительное заболевание аорты и ее основных ветвей (прежде всего подключичных и сонных артерий), вызывающее окклюзию сосудов. Это проявляется отсутствием пульса на одной или обеих руках. Заболевание более характерно для азиатских народов. Болеют преимущественно женщины в возрасте до 40–50 лет. Заболевание описано Tokayasu в 1908 г. Имеются различные клинические типы неспецифического аортоартериита с формированием гемодинамически значимых стенозов и окклюзий, наряду с процессами дилатации и аневризматического расширения артерий, в том числе легочного сосудистого и коронарного русла (до 30%). Традиционно в лечении данного заболевания применяются противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия, но она не всегда позволяет достичь удовлетворительного эффекта и предупредить развитие осложнений.

Ключевые слова: аорто-коронарное шунтирование, болезнь Такаясу, ишемическая болезнь сердца.

Болезнь Такаясу (неспецифический аортоартериит) – гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей с развитием их окклюзии и отсутствием пульса на одной или обеих руках [1]. Болеют преимущественно женщины в возрасте до 40–50 лет. Заболевание описано Tokayasu (см. рис 1.) в 1908 г.

Заболеваемость составляет 1.2–3.6 случаев на 100000 населения. Иммуногенетическими маркерами являются антигены HLA A10, B5, Bw52, DR2. В развитии патологии артерий при данном заболевании принимают участие Т-лимфоциты [2].



Рис. 1. Японский офтальмолог Микито Такаясу (1860–1938)

Таблица 1

Классификационные критерии артериита Такаясу (W.P. Agend и соавт., 1990)

Критерий	Характеристика
Возраст	Моложе 40 лет
Начало заболевания	В возрасте моложе 40 лет.
“Переменяющаяся” хромота конечностей	Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении.
Ослабление пульса на плечевой артерии	Снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях.
Разница АД на правой и левой руках более 10 мм рт. ст.	Разница систолического АД более 10 мм рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях.
Шум на подключичных артериях или брюшной аорте	Наличие шума, выявляемого при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшном отделе аорты.
Изменения при ангиографии	Сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей (не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др.).
Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%.	

Примечание: АД: артериальное давление.

Клинический дебют заболевания определяется уровнем и калибром артерий, вовлеченных в патологический процесс, а также активностью воспаления. В литературе приводятся

различные возможные иллюстрации клинических типов неспецифического аортоартериита с формированием гемодинамически значимых стенозов и окклюзий, наряду с процессами

дилатации и аневризматического расширения артерий, в том числе легочного сосудистого и коронарного русла (до 30%) [3, 4]. Так, в исследовании авторов M. Endo и соавт., включавшем 130 пациентов с аортоартериитом Такаясу (АТ), выявлен 31 случай поражения коронарных артерий (23,8%), из них у 24 больных наблюдался устьевой стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) [5]. В другом исследовании, Amano J., Suzuki A. и соавт., с участием 63 пациентов с АТ, показано, что до 10% из них имели значимые коронарные стенозы, где частота устьевого поражения ствола ЛКА составила 71% [6]. Работы европейских и американских авторов также показали высокую распространенность критических поражений основного ствола ЛКА у пациентов с неспецифическим аортоартериитом, которая не отличалась от ранее опубликованных данных [7–10].

Согласно патологоанатомической классификации выделяют три типа поражения коронарного русла при АТ. Наиболее часто встречается первый тип, к которому относятся стенозы или окклюзии устья ствола ЛКА или проксимальных сегментов коронарных артерий. Основным механизмом при этом являются непрерывное прогрессирование воспалительного процесса с формированием клеточной инфильтрации в интиму сосуда, избыточное образование фиброзной ткани в медиа, а также дегенерация эластической мембраны. Второй тип включает диффузное или местное воспаление стенки артерии с развитием коронарита, вовлекающего все эпикардальные сосуды или их отдельные сегменты. При третьем типе происходит формирование аневризм коронарных артерий [11].

На фоне воспаления в стенках сосудов нередко выявляют атеросклеротические изменения на различных стадиях [12–14]. Seyahi и соавт. в своей работе показали, что у женщин с неспецифическим аортоартериитом чаще, чем при других системных заболеваниях соединительной ткани, регистрируется гемодинамически значимое поражение сонных артерий (27% при АТ по сравнению с 18% у пациенток с системной красной волчанкой), значительно выше толщина комплекса интима-медиа, что также является предиктором вторичного атеросклероза на фоне воспалительного процесса [13].

Традиционно в лечении АТ применяются противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия, но она не всегда позволяет достичь удовлетворительного эффекта и предупредить развитие осложнений. В недавно опубликованном американском исследовании с участием 75 пациентов с АТ продемонстрировано, что стойкой ремиссии (свыше 6 мес. на фоне снижения дозы преднизолона < 10 мг/сут) удалось добиться не более чем у 28% больных, принимающих медикаменты. Последующая ангиопластика и хирургические реконструктивные операции на сосудах имели

хорошие начальные результаты, но через несколько лет рестенозы сформировались у 78% пациентов после ангиопластики и у 36% больных, перенесших большие хирургические вмешательства. Это имеет дополнительное социальное значение, так как >60% больных АТ, несмотря на реваскуляризацию, не смогли вернуться к повседневной активности, и у 25% пациентов заболевание привело к инвалидизации [15].

Оптимального метода реваскуляризации при вовлечении в патологический процесс основного ствола ЛКА и крупных эпикардальных коронарных сосудов у пациентов с АТ в настоящее время не существует. Наличие ангиографических признаков поражения ствола ЛКА на фоне активного воспаления само по себе делает затруднительным решение относительно выбора первой линии медикаментозной терапии, где, как правило, необходимо сочетание ряда иммунодепрессантов и нескольких антитромбоцитарных препаратов, с учетом возможного риска кровотечений и, с другой стороны, фатальных тромботических осложнений. Еще более сложной в подобных условиях представляется хирургическая реваскуляризация. Техника и ход операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) имеет ряд особенностей. Так, у пациентов с АТ в ходе АКШ не рекомендуется использование внутренней грудной артерии, отдавая предпочтение шунтам большего диаметра с формированием прямого сообщения между аортой и крупной ЛКА, что способствует лучшей коронарной перфузии [5, 6]. Данный подход применялся M. Endo и соавт., которые опубликовали достаточно хорошие результаты – удалось достичь 10-летней выживаемости у 80% пациентов [5].

В отличие от классической хирургической реваскуляризации при критическом поражении ствола ЛКА у пациентов с АТ, чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) описываются в литературе гораздо реже [7–9, 16–18]. Редкое применение подобных процедур во многом оправдано, так как сопровождается высоким риском развития рестенозов внутри стента, а также драматическим увеличением скорости прогрессирования ранее гемодинамически незначимых поражений, даже при выполнении изолированной ангиопластики [19, 20]. Отчасти это объясняется анатомической характеристикой поражения – большим протяжением, избыточным фиброзом и почти всегда формированием субокклюзии или окклюзии просвета наиболее крупной из эпикардальных коронарных артерий.

С наступлением периода применения стентов с лекарственным покрытием в интервенционном лечении пациентов с АТ и критическими коронарными стенозами наметился прогресс. Было выполнено несколько удачных имплантаций покрытых стентов, выделяющих



противовоспалительные субстанции [7, 21, 22]. Высказывались предположения о возможном ослаблении активности васкулита и достижении ремиссии за счет снижения гиперплазии интимы на фоне уменьшения локального воспаления сосудистой стенки [17, 22]. Тем не менее, был представлен клинический пример развития раннего рестеноза стента ЛКА у 19-летней пациентки с АТ, прекратившей прием двойной антитромбоцитарной терапии. Несмотря на очевидную связь неблагоприятного исхода с низким комплайнсом пациентки, необходимо признать, что безопасность применения покрытых коронарных стентов у пациентов с системными васкулитами не может считаться достаточно высокой [23–25]. С другой стороны, имплантация

коронарных стентов с лекарственным покрытием в качестве вспомогательной bridge-терапии может быть выполнена пациентам с недостаточным контролем воспаления при АТ, которым после стабилизации активности воспалительного процесса будет проведено АКШ [4].

Учитывая нерешенную проблему выбора адекватной техники хирургической реваскуляризации у пациентов с системными васкулитами, вариабельность полученных результатов при сравнении различных методов операции, наибольший интерес вызывают клинические примеры успешного лечения пациентов с АТ и критическим стенозирующим поражением коронарного русла. Чтобы подчеркнуть сложность ведения пациентов с АТ, приводим собственное клиническое наблюдение.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка К., 25 лет, обратилась на прием с жалобами на сжимающие, жгучие боли в области сердца, сопровождающиеся одышкой, чувством нехватки воздуха. Купируются после отдыха. Также периодически сердцебиение, головные боли, боли в ногах при ходьбе 200–300 метров, общую слабость, плохой сон. Индекс массы тела 24,5 кг/м². Из анамнеза считает себя больной в течение 1 года, когда появились вышеуказанные жалобы. 07.08.2019 г. в Бухаре проведена коронароангиография, по результатам которой пациентке выполнили ЧКВ со стентированием передней нисходящей артерии (ПНА). Через 3 месяца после установки стента боли за грудиной возобновились и 23.12.2019 года пациентка повторно обратилась в МПМЦ Бухары и получила курс стационарного лечения, в ходе которого была проведена повторная КАГ, выявлен рестеноз ранее имплантированного стента в ПНА. Проведена баллонная ангиопластика ранее имплантированного стента. В январе 2020 г. осмотрена ревматологом, который диагностировал системный васкулит – неспецифический аортаартериит. На момент обращения больная регулярно принимает метилпреднизолон по схеме, ацетилсалициловую кислоту и бисопролол. С конца января 2020 г. отмечает ухудшение состояния в виде нарастания загрудинных болей, в связи с чем больная обратилась в РСНПМЦК. На момент осмотра общее состояние средней степени тяжести, пульсация на артериях верхних и нижних конечностей сохранена. ЧСС 77 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. на обеих руках. Обращает внимание систолический шум в проекции подключичных сонных артерий.

По данным лабораторных исследований выявлены ускорение СОЭ до 55 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 24,7 мг/л, остальные показатели общеклинического и биохимического анализа крови в норме. Протеинурия не выявлена.

По данным ЭКГ – синусовый ритм, отрицательные зубцы Т в отведениях V₁-V₃, признаки синдрома преждевременной реполяризации желудочков (СПРЖ) (рис. 2). Также выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ): диаметр аорты–33 (25–40) мм; левого предсердия (ЛП)–29 мм; конечно-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ)–52 (39–55) мм; конечно-систолический размер ЛЖ–35 (25–40) мм; толщина межжелудочковой перегородки–9 (менее 11) мм; толщина задней стенки ЛЖ–9 (менее 11) мм; масса миокарда ЛЖ–169 (менее 220) г; фракция выброса (ФВ) ЛЖ–60,7% (более 59), E/A–1,45.

Проведено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: за время проведения мониторирования зарегистрирован 1 эпизод одиночной наджелудочковой экстрасистолы, 134 эпизода синусовой тахикардии с ЧСС 90–111 уд/мин, 223 эпизода синусовой брадикардии с ЧСС 52–60 уд/мин, СПРЖ. Изменений ST-T ишемического характера за время холтеровского наблюдения не обнаружено.

Дуплексное сканирование сонных артерий: сосуды экстракраниального уровня имеют ровную траекторию, толщина КИМ превышает верхнюю границу нормы, структура комплекса интима-медиа однородная, без признаков локальной слоистости. Справа в общей сонной артерии (ОСА) стеноз до 61%. Слева стенозирующий атеросклероз не выявлен.

Мультислайсная компьютерная томография с ангиографией: признаки утолщения стенки интра- и экстракраниальных артерий, не исключается аортаартериит. Значимый стеноз ОСА, наружной сонной артерии справа, за счет резкого утолщения интимы. Дополнительных интракардиальных образований патологической плотности не выявлено. КТ-картина аневризматических расширений створок корня аорты. Состояние после стентирования ЛКА. Утолщение интимы преимущественно в восходящем отделе аорты. (рис. 3).

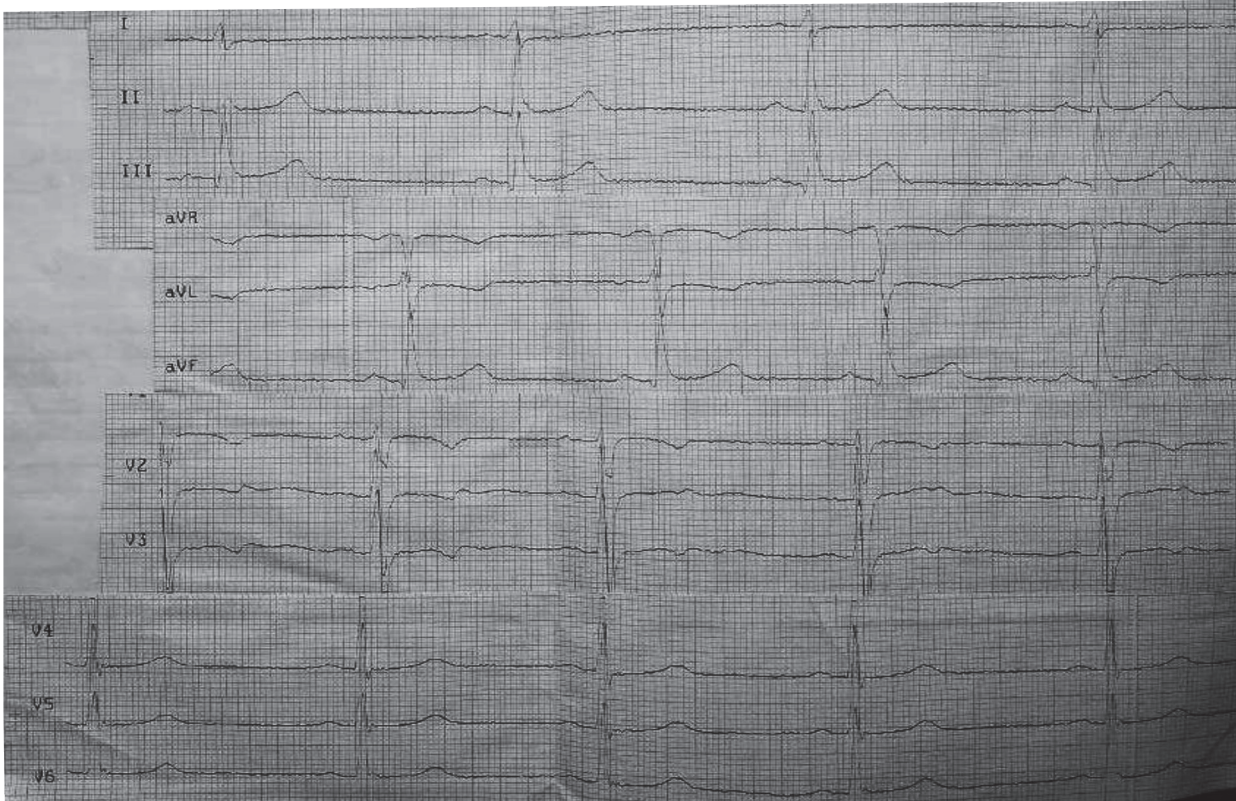


Рис. 2. ЭКГ пациентки К.

Согласно критериям Американской коллегии ревматологов (1990, см. выше) был поставлен диагноз: неспецифический аortoартериит Такаюсу.



Рис. 3. МСКТ пациентки К.

КАГ (повторно 23.12.2019 г.): стент в ПНА от проходим, ствол ЛКА средней длины с субокклюзия до 95% (см. рис. 4), огибающая ветвь ЛКА крупного калибра, левое русло заполняется через правую коронарную артерию (ПКА), ПКА: крупного калибра без стенозов. Правый тип кровообращения.

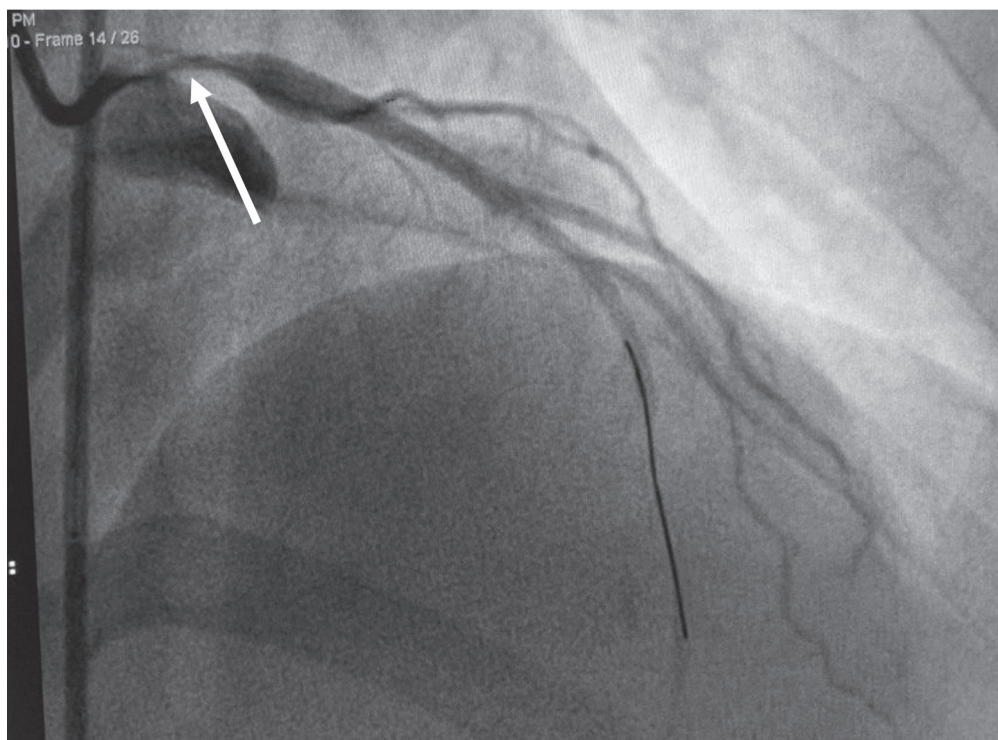


Рис. 4. Стеноз ствола ЛКА у пациентки К (указан стрелкой).

Согласно рекомендациям 2019 года Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов [26], учитывая пол и возраст пациентки, а также типичные ангинозные боли, данные КАГ пациентке была выполнена операция (рис. 6) – коронарное шунтирование (левая внутренняя грудная артерия – ПНА, венозный конduit – к диагональной ветви ПНА) на работающем сердце без искусственного кровообращения (off-pump).

На рисунке 5 представлена изменённая стенка аорты.

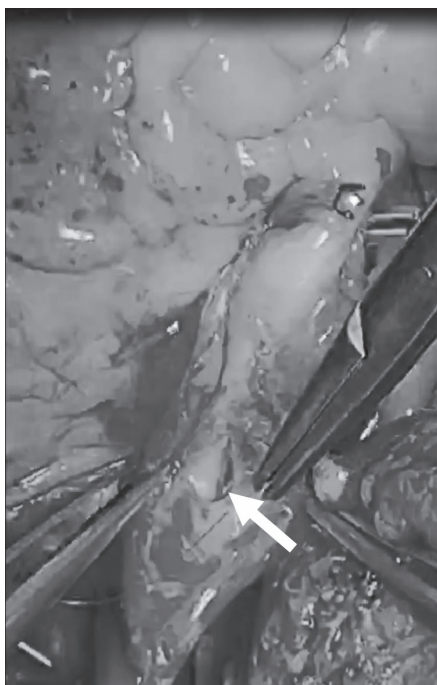


Рис. 5. Аорта пациентки К. Выраженное утолщение стенки аорты.

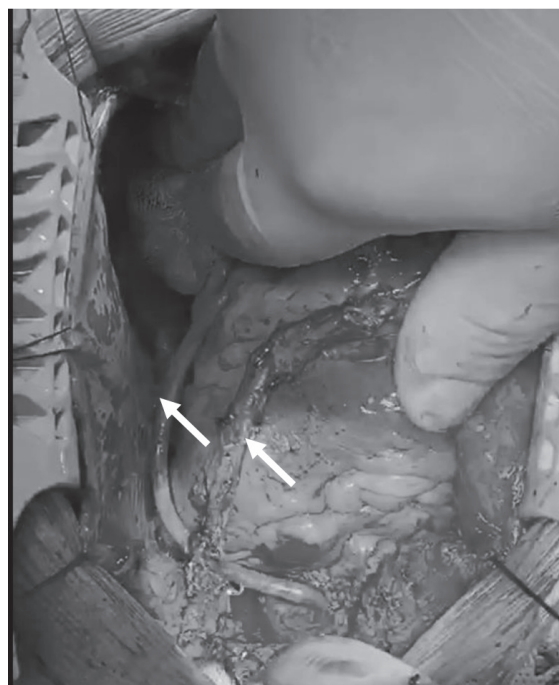


Рис. 6. Конечный вид. Аутовенозное шунтирование – ДВ1, маммарокоронарное шунтирование – ПМЖВ.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В настоящее время пациентка чувствует себя удовлетворительно, приступы стенокардии не возобновлялись. По данным КТ, состояние шунтов удовлетворительное. Продолжается консервативная терапия, направленная на снижение активности воспалительного процесса, лечение артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

Заключение. По данным литературы, неспецифический аortoартериит (болезнь Такаясу) преимущественно сопровождается поражением крупных сосудов и в первую очередь аорты и ее ветвей. Заболевание характеризуется неблагоприятным прогнозом, связанным с высоким риском тяжелых осложнений ишемического характера. На сегодняшний день наиболее оправданным является комплексный подход к лечению пациентов с неспецифическим аortoартериитом, при котором консервативная терапия, направленная на снижение активности воспалительного процесса, не является альтернативой хирургическому лечению. Необходимо отметить, что в литературе остается неосвещенным ряд технических вопросов, связанных с выполнением хирургического вмешательства, таких как сроки операции, этапность реконструкции различных артериальных бассейнов при сочетанном их поражении, выбор пластического материала, особенности лечения пациентов после перенесенного хирургического вмешательства, возможности выполнения повторных артериальных реконструкций и т. д.

В настоящем примере положительный эффект проводимой иммуносупрессивной терапии (снижение активности васкулита), а также отсутствие рецидивов стенокардии, значительное улучшение качества жизни пациентки после успешного выполнения АКШ позволяют считать выбранную тактику комбинированного лечения пациентки с неспецифическим аortoартериитом наиболее оптимальной. Аортокоронарное шунтирование является безопасным, надежным и эффективным методом хирургической реваскуляризации у пациентов с ИБС и болезнью Такаясу.

Проведение операции без ИК и применение технологии OPCAB («на работающем сердце без искусственного кровообращения») позволило снизить травматичность операции, улучшить ранний послеоперационный период, уменьшить частоту осложнений, что повлияло на экономичность операции. Следует отметить, что ранее такого рода кардиохирургические вмешательства были недоступными для больных с ИБС и болезнью Такаясу. Данная категория пациентов и по сей день находится в группе высокого хирургического риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии. Рекомендации по лечению системных васкулитов. 2013. Доступно по: <http://rheumatolog.ru/system/files/pdf/nacrec/natrec24.pdf>. Ссылка активна на 20.03.2020.
2. Насонов Е.Л. Ревматология: Клинические рекомендации. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа; 2016.
3. Lee G.Y., Jang S.Y., Ko S.M. et al. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: analysis of 204 Korean patients at a single center // *Int. J. Cardiol.*—2011 Feb 25. [Epub ahead of print].
4. Rav-Acha M., Plot L., Peled N. et al. Coronary involvement in Takayasu's arteritis // *Autoimmun. Rev.*—2007. — Vol. 6. — P. 566–571.
5. Endo M., Tomizawa Y., Nishida H. et al. Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—2003. — Vol. 125. — P. 570–577.
6. Amano J., Suzuki A. Coronary artery involvement in Takayasu's arteritis. Collective review and guideline for surgical treatment // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—1991. — Vol. 102. — P. 554–560.
7. Brueren B.R., Ernst J.M., Suttorp M.J. et al. Long term follow up after elective percutaneous coronary intervention for unprotected non-bifurcational left main stenosis: is it time to change the guidelines? // *Heart.*—2003. — Vol. 89. — P. 1336–1339.
8. Lee H.Y., Rao P.S. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in Takayasu's arteritis // *Am. Heart J.*—1996. — Vol. 132. — P. 1084–1086.
9. Numano F. Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis // *Curr. Opin. Rheumatol.*—1997. — Vol. 9. — P. 12–15.
10. Punamiya K., Bates E.R., Shea M.J. et al. Endoluminal stenting for unprotected left main stenosis in Takayasu's arteritis // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*—1997. — Vol. 40. — P. 272–275.
11. Matsubara O., Kuwata T., Nemoto T. et al. Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: pathological considerations // *Heart Vessels Suppl.*—1992. — Vol. 7. — P. 26–31.
12. Bacon P.A., Stevens R.J., Carruthers D.M. et al. Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases // *Autoimmun. Rev.*—2002. — Vol. 1. — P. 338–347.



13. Seyahi E., Ugurlu S., Cumali R. et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis // *Ann. Rheum. Dis.*–2006. – Vol. 65. – P. 1202–1207.
14. Shoenfeld Y., Gerli R., Doria A. et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases // *Circulation.*–2005. – Vol. 112. – P. 3337–3347.
15. Maksimowicz-McKinnon K., Clark T.M., Hoffman G.S. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients // *Arthritis Rheum.*–2007. – Vol. 56. – P. 1000–1009.
16. Alonso J.H., Rueda E., Hernandez J.M. et al. Complete percutaneous revascularization in Takayasu's disease // *Int. J. Cardiol.*–2006. – Vol. 108. – P. 271–272.
17. Furukawa Y., Tamura T., Toma M. et al. Sirolimus-eluting stent for in-stent restenosis of left main coronary artery in Takayasu arteritis // *Circ. J.*–2005. – Vol. 69. – P. 752–755.
18. Son J.W., Koh K.K., Dang Q. et al. Recurrent restenosis following stent and rotational atherectomy of coronary artery stenosis in Takayasu's arteritis // *Int. J. Cardiol.*–1998. – Vol. 65. – P. 295–300.
19. Fava M.P., Foradori G.B., Garcia C.B. et al. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with Takayasu arteritis: five-year experience // *J. Vasc. Interv. Radiol.*–1993. – Vol. 4. – P. 649–652.
20. Kerr G.S., Hallahan C.W., Giordano J. et al. Takayasu arteritis // *Ann. Intern. Med.*–1994. – Vol. 120. – P. 919–929.
21. Lee M.S., Kapoor N., Jamal F. et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*–2006. – Vol. 47. – P. 864–870.
22. Chieffo A., Morici N., Maisano F. et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience // *Circulation.*–2006. – Vol. 113. – P. 2542–2547.
23. Spaulding C., Henry P., Teiger E. et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.*–2006. – Vol. 355. – P. 1093–1104.
24. Spaulding C., Daemen J., Boersma E. et al. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents // *N. Engl. J. Med.*–2007. – Vol. 356. – P. 989–997.
25. Stone G.W., Moses J.W., Ellis S.G. et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents // *N. Engl. J. Med.*–2007. – Vol. 356. – P. 998–1008.
26. The Task Force on the management of chronic coronary syndroms of the European Society of Cardiology. 2019 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВЗАИМОСВЯЗИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

¹ТРИГУЛОВА Р.Х., ¹АБДУЛЛАЕВ Т.А., ¹БЕКМЕТОВА Ф.М., ²ХАЛИКОВА А.О.,
²МУСАЕВА М.А., ¹АЛИМОВА Д.А.

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», г. Ташкент, Узбекистан;

²Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

XULOSA

YURAK YETISHMOVCHILIGI VA QANDLI DIABET 2 O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR MUAMMOSIGA NAZAR: YUTUQLAR VA ISTIQBOLLAR.

¹Trigulova R.X., ¹Abdullaev T.A., ¹Bekmetova F.M., ²Xalikova A.O., ²Musaeva M.A., ¹Alimova D.A.

¹Respublika Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi, Toshkent, O'zbekiston; ² Medical Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Qandli diabet va yurak yetishmovchiligi bu yuqori darajadagi kasallik va o'lim bilan tavsiflanadigan ikkita ko'p qirrali hodisa. Erta epidemiologik va istiqbolli tadqiqotlar ikkala shartning tez-tez birga bo'lishini ko'rsatdi. Aytish kerakki, qandli diabet rivojlangan glikatsiyaning so'nggi mahsulotlarini to'planishi, oksidlovchi stress, buzilgan yallig'lanish holati, hujayra ichidagi kalsiyning parchalanishi, miRNK ko'rinishidagi o'zgarishlar, ateroskleroz va koroner yurak kasalliklarining rivojlanishini eslatib o'tishi tufayli yurak urishi tezlashishi yoki kuchayishi mumkin. Yurak yetishmovchiligi, kamroq ma'lum bo'lgan mexanizmlar orqali glyukoza metabolizmini buzadi. Eksperimental dalillar shuni ko'rsatadiki, turli xil mexanizmlar diabetik bemorlarda sistolik va diastolik funksiyalarning buzilishiga olib keladi va bu bemorlarda koronar arter kasalligi yoki unga bog'liq xavf omillari bo'lishidan qat'i nazar, yurak yetishmovchiligi rivojlanadi. Davolashga alohida e'tibor qaratish kerak, chunki ko'pincha ikki kasallik o'rtasida salbiy ta'sirlanish kuzatiladi, shuning uchun ushbu toifadagi bemorlarni davolash uchun yangi hipoglisemik dorilar faol o'rganilmoqda. Bundan tashqari, hozirgi klinik ma'lumotlar zamonaviy antihyperglisemik dorilar bilan davolash 2-toifa diabet va yurak-qon tomir kasalliklari yuqori bo'lgan bemorlarda yurak yetishmovchiligi uchun kasalxonaga yotqizish sonini kamaytirishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: qandli diabet 2, yurak yetishmovchiligi, sistolik va diastolik funksiyalar diabetik bemorlarda mexanizm, zamonaviy antihyperglisemik dorilar

SUMMARY

A LOOK AT THE PROBLEM OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HEART FAILURE AND DIABETES MELLITUS 2: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS.

¹Trigulova R.Kh., ¹Abdullaev T.A., ¹Bekmetova F.M., ²Khalikova A.O., ²Musaeva M.A., ¹Alimova D.A.

¹Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology of the Ministry of Health, Tashkent, Uzbekistan; ²State Institution Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology Tashkent, Uzbekistan. ²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Diabetes mellitus and heart failure are two multifaceted phenomena characterized by high morbidity and mortality. Early epidemiological and prospective studies have shown the frequent coexistence of both conditions. It is important to note that diabetes mellitus can accelerate or exacerbate heart failure due to the accumulation of advanced glycation end products, oxidative stress, impaired inflammatory status, breakdown of intracellular calcium, changes in miRNA expression, not to mention the progression of atherosclerosis and coronary heart disease. Heart failure also disrupts glucose metabolism through lesser known mechanisms. Experimental evidence suggests that different mechanisms contribute to the dysfunction of systolic and diastolic function in diabetic patients, and there is growing recognition that these patients develop heart failure regardless of the presence of coronary artery disease or associated risk factors. Special attention should be paid to treatment, since adverse interactions are often observed between the two diseases, therefore, new hypoglycemic drugs are being actively studied for the treatment of this category of patients. In addition, current



clinical data have demonstrated that treatment with modern antihyperglycemic drugs reduces the number of hospitalizations for heart failure in patients with type 2 diabetes and a high risk of cardiovascular disease.

Key words: Diabetes mellitus, heart failure, mechanisms contribute to the dysfunction of systolic and diastolic function in diabetic patients, modern antihyperglycemic drugs

РЕЗЮМЕ

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВЗАИМОСВЯЗИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

¹Тригулова Р.Х., ¹Абдуллаев Т.А., ¹Бекметова Ф.М., ²Халикова А.О., ²Мусаева М.А., ¹Алимова Д.А.

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», Ташкент, Узбекистан; ²Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

Сахарный диабет и сердечная недостаточность – это два многогранных явления, характеризующихся высокой заболеваемостью и смертностью. Ранние эпидемиологические и проспективные исследования показали частое сосуществование обоих состояний. Важно отметить, что сахарный диабет может ускорить или усугубить сердечную недостаточность из-за накопления конечных продуктов гликирования, окислительного стресса, нарушения воспалительного статуса, распада внутриклеточного кальция, изменений в экспрессии микроРНК, не говоря уже о прогрессировании атеросклероза и ишемической болезни сердца. Сердечная недостаточность также нарушает метаболизм глюкозы через менее известные механизмы. Экспериментальные данные предполагают, что различные механизмы способствуют нарушению систолической и диастолической функции у пациентов с диабетом и растет признание того, что у этих пациентов развивается сердечная недостаточность независимо от наличия ишемической болезни сердца или связанных с ней факторов риска. Особое внимание следует уделять лечению, поскольку между этими двумя заболеваниями часто наблюдаются неблагоприятные взаимодействия, поэтому активно изучаются новые сахароснижающие препараты для лечения этой категории пациентов. Кроме того, текущие клинические данные продемонстрировали, что лечение современными сахароснижающими препаратами сокращают число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с СД 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечная недостаточность, механизмы развития систолической и диастолической функции у пациентов с диабетом, современные сахароснижающие препараты.

Несмотря на успехи в терапии сердечная недостаточность (СН) несет в себе зловещий прогноз, перерастая в эпидемию со значимым социально-экономическим бременем. Если концептуально рассматривать сахарный диабет (СД) 2, ожирение или хроническую болезнь почек (ХБП), которые широко распространены в популяциях больных с СН, то мы видим, что сегодня они являются принципиально важными факторами риска развития СН. В частности, распространенность СД 2 и, следовательно, его комбинация с СН быстро увеличивается, главным образом из-за эпидемии ожирения. Это особенно характерно для пациентов с сохраненной ФВ (HFpEF), доля которых составляет 50% больных с СН и для которых до сих пор не существует стандартизированной терапии, рекомендованной международными экспертами. И многие новые перспективные препараты, применяемые у больных хронической СН с фракцией выброса < 40%, так и не смогли улучшить остаточную заболеваемость и смертность. [1].

Проведенная пятилетняя оценка выживаемости для 115 803 взрослых пациентов с СД 2 в возрасте ≥65 лет, проведенная в рамках Medicare, в зависимости от состояния сердечной недостаточности показала, что встречаемость СД 2 у пациентов с СН в 4 раза выше (20%), чем у пациентов без СН (4–6%). Причем, пациенты с СД 2 имеют на 75% более высокий риск смерти или госпитализации по поводу сердечной

недостаточности по сравнению с пациентами без СД 2. [2]

Walter J. Paulus с соавторами в своей статье [3] четко проанализировали течение сахарного диабета у пациентов с сохраненной и сниженной фракцией выброса, а также механизмы, управляющие ремоделированием миокарда при каждом фенотипе сердечной недостаточности. Т.е. при сохраненной ФВ присутствие СД ухудшает функцию левого желудочка за счет увеличения жесткости кардиомиоцитов, тогда как при сниженной ФВ основным миокардиальным эффектом является развитие фиброза.

Сформированная новая парадигма сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, согласно которой сопутствующие заболевания приводят к дисфункции и ремоделированию миокарда через эндотелиальное воспаление коронарных сосудов, получила широкое признание. За последнее десятилетие было показано, что структура миокарда, функция кардиомиоцитов и передача сигналов внутри миокарда специфически изменяются при СН с сохраненной ФВ (HFPEF – heart failure with **preserved** ejection fraction; HFREF heart failure with **reduced** ejection fraction). Поэтому предлагается новая парадигма развития HFPEF, которая идентифицирует системное провоспалительное состояние, вызванное сопутствующими заболеваниями, как причину структурных и функциональных изменений миокарда. [3]

Новая парадигма предполагает следующую последовательность событий в HFPEF:

1) высокая распространенность сопутствующих заболеваний, таких как избыточный вес/ожирение, СД, ХОБЛ и солечувствительная гипертензия, которые вызывают системное провоспалительное состояние;

2) системное провоспалительное состояние вызывает эндотелиальное воспаление коронарных сосудов;

3) эндотелиальное воспаление коронарных сосудов снижает биодоступность NO, содержание циклических нуклеотидов и активность протеинкиназы G (PKG) в кардиомиоцитах;

4) низкая активность PKG способствует развитию гипертрофии и увеличивает напряжение покоя;

5) жесткие кардиомиоциты и интерстициальный фиброз способствуют высокой диастолической ригидности ЛЖ и развитию сердечной недостаточности.

Новая парадигма HFPEF смещает акцент с избытка постнагрузки ЛЖ на коронарное микрососудистое воспаление. Этот сдвиг поддерживается благоприятными отношениями Лапласа при концентрической гипертрофии ЛЖ и всеми сердечными камерами, демонстрирующими сходные ремоделирование и редисфункцию.

Ремоделирование миокарда при HFPEF отличается от сердечной недостаточности со сниженной ФВ, при которой моделирование, обусловлено потерей кардиомиоцитов.

Развитии СН при диабетической кардиомиопатии с сохраненной ФВ ЛЖ осуществляется через эндотелиальную дисфункцию коронарных сосудов ведущую к ремоделированию и дисфункции ЛЖ путем снижения биодоступности NO в миокарде и активности протеинкиназы G. Коронарная микрососудистая эндотелиальная дисфункция возникает в результате гипергликемии, липотоксичности и гликирования конечных продуктов. Гипергликемия и липотоксичность повышают протеинкиназу C в фибробластах. Развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), застывают кардиомиоциты и как следствие развивается реактивный интерстициальный фиброз. Поражение микрососудов также способствует низкой биодоступности NO и гиперинсулинемии, приводящей к гипертрофии кардиомиоцитов. [4]

Развитии СН при диабетической кардиомиопатии со сниженной ФВ ЛЖ можно рассматривать следующим образом.

СД с дилатационной СН со сниженной ФВ ЛЖ сопровождается фенотип гибели клеток кардиомиоцитов, способствующий ремоделированию и дисфункции ЛЖ. Гибель кардиомиоцитов происходит в результате окислительного стресса в системе кардиомиоцитов из-за гипоксии тканей, вызванной микрососудистым поражением, в связи с аутоим-

мунными воспалительными процессами в клетке и прогрессирующим отложением конечных продуктов гликирования в сопровождении с гипергликемией и липотоксичностью. Из-за гибели клеток кардиомиоцитов наблюдается обширный фиброз замещения, который усиливается высоким уровнем протеинкиназы C в фибробластах из-за гипергликемии и липотоксичности. [4]

Но существует системная взаимозависимость между наличием СН и СД 2 типа.

При СН нейроэндокринная активация изменяет гемодинамику и метаболизм, предрасполагающие к развитию СД через резистентность к инсулину. При СД гипергликемия вызывает макро- и микрососудистую дисфункцию, а развитие ишемии и/или ИМ ведет в сторону формирования систолической дисфункции (HFREF), а при отсутствии ишемии – развитию диастолической дисфункции (HFPEF), с преобладанием сочетания жесткости сосудов и формированием фиброза. Ключевым системным фактором, способствующим течению этих процессов, является воспаление.

Из обзора Комитета трансляционных исследований Ассоциации сердечной недостаточности/Европейского общества кардиологов, опубликованном «Сердечная недостаточность и сахарный диабет» [5] в 2018 году, нами использован рисунок, на котором очень демонстративно изображены системные взаимосвязи сердечной недостаточности и сахарного диабета с указанием конкретных точек вмешательства с помощью глюкозоснижающих препаратов (все препараты снижают гипергликемию).

AGE, конечные продукты с улучшенным гликированием; АМФ, аденозинмонофосфат; АМПК – АМПКиназа; DPP4/GLP1, ингибиторы фермента дипептидилпептидазы 4 типа/агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1; SGLT2 – ингибиторы ко-натриевый глюкозотранспортера.

Основными факторами, влияющими на развитие сердечной недостаточности, у больных с СД рассматриваются: гемодинамический, нейрогуморальный и метаболический стресс, который связан с резистентностью к инсулину.

Современное лечение сердечной недостаточности с использованием бета-блокаторов, ингибиторов АПФ/БРА и диуретиков успешно противодействует нейрогуморальной и гемодинамической оси. Каково же влияние используемых в настоящее время сахароснижающих препаратов на метаболический (инсулинорезистентность) стресс? До недавнего времени подобный анализ не проводился.

Метформин – препарат первой линии, назначаемый всем пациентам не только для профилактики, но и в первую очередь для лечения сахарного диабета 2. Метформин ослабляет воздействие метаболического стресса на сердце, снижая уровень глюкозы в крови, при этом используя два

различных способа действия: снижение глюконеогенеза и повышение поглощения глюкозы при тесной связи с окислением ее периферическими тканями. Противодействие метаболическому стрессу

метформин имеет такое же значение для устранения сердечной дисфункции, как противодействие нейрогуморальному стрессу [6].

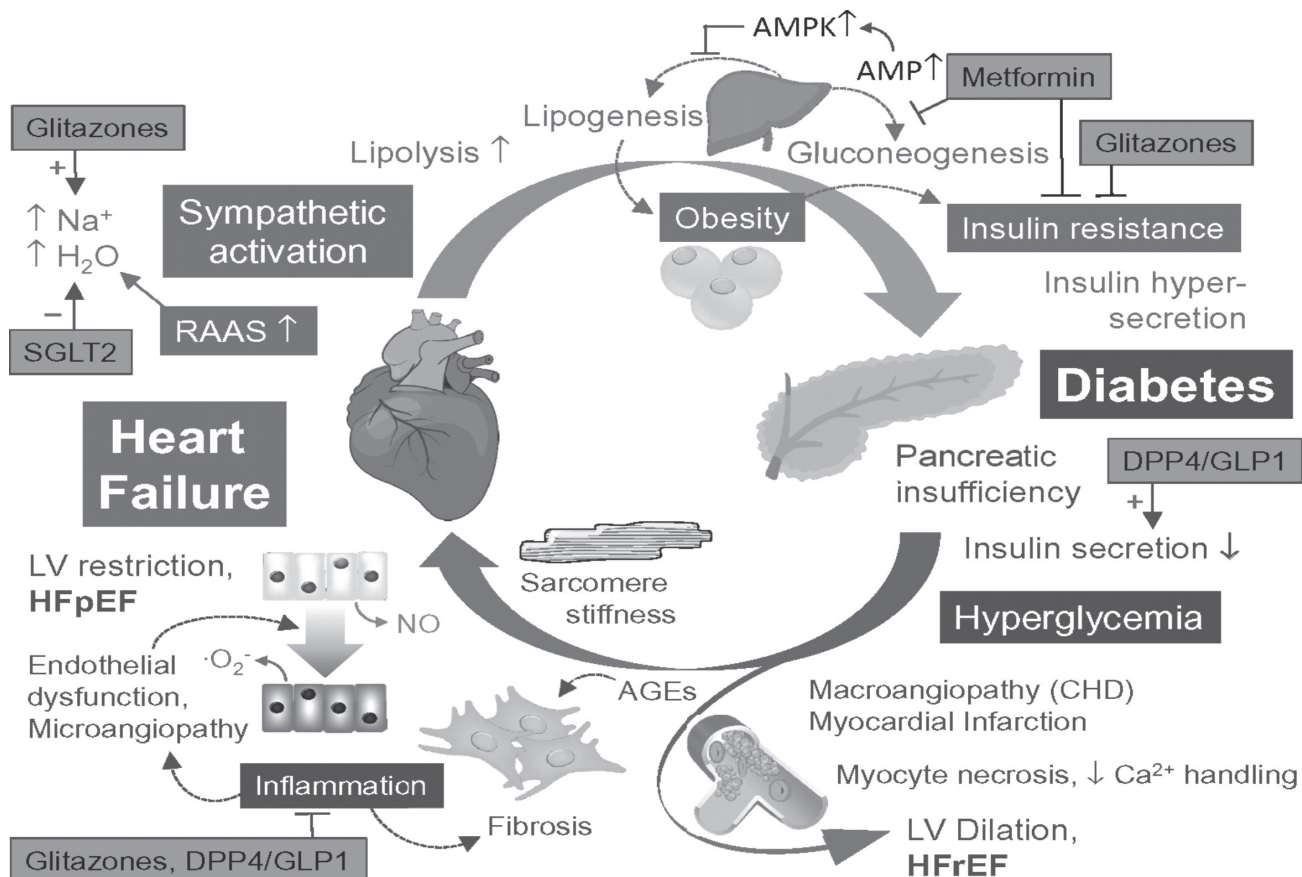


Рисунок. Системная взаимозависимость сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа. [5]

Существует постоянное противоречие относительно безопасности и эффективности метформина в условиях сердечной недостаточности. Проведенный систематический обзор наблюдательных исследований с участием 34 000 пациентов в *Circulation: Heart Failure* [7] по сравнительной безопасности и эффективности метформина у пациентов с СД 2 и СН показал удивительные результаты.

Метформин ассоциировался со снижением смертности против контрольной группы сульфонилмочевинной (СМ): 23% против 37% ($P < 0,001$) у пациентов именно со сниженной ФВ ЛЖ ($P = 0,34$). У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) ($P = 0,08$) не наблюдалось повышения риска лактоацидоза; а также регистрировалось небольшое снижение числа госпитализаций по всем причинам ($P = 0,01$). Таким образом, метформин показал свою безопасность у пациентов с СД и ХСН и даже у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ или ХБП. На основании данного метаанализа был сделан вывод, который и лег в основу обсуждаемого консенсуса [5].

Основные выводы по метформину при СД 2 и СН.

Метформин – это терапия первой линии для контроля гликемии у пациентов с СД 2, особенно с СН. Ретроспективные и когортные исследования предполагают снижение смертности и заболеваемости ССЗ у пациентов с СД, с или без СН.

Но была сделана оговорка, что клинические данные не подтверждают защиту от ишемии-реперфузионного повреждения, несмотря на положительные доклинические исследования [5], и отсутствие сравнительных исследований с другими сахароснижающими препаратами при СН.

Тиазолидиндионы – селективные агонисты PPAR-γ рецепторов. Единственный класс ССП снижающий инсулинрезистентность (ИР). Основной эффект этого класса – активация митохондриального окисления жиров в мышцах и печени, что и снижает ИР. Другой эффект – это активация PPAR-γ и ингибирование секреции ангиотензиногена и ангиотензина II, сопровождающееся снижением артериального

давления (АД) и микроальбуминурии (МАУ). Именно с этими эффектами и связаны преимущества этого класса с их позитивным влиянием на такие сердечно-сосудистые факторы риска, как дислипидемия, АД, с последующим воздействием на воспаление и атеросклероз. [8]

Однако в 2010 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) запросило провести переоценку сердечно-сосудистых (С-С) конечных точек в проведенном исследовании RECORD, результаты которого были опубликованы в 2007 году [9]. Был проведен автоматический скрининг исходной базы данных клинических испытаний и проверка формы отчета для выявления всех возможных С-С и не С-С смертей, а также случаев нефатального инфаркта миокарда (НФИМ), инсульта с учетом новых определений конечных точек, рекомендованных FDA и Институтом клинических исследований Duke. На основании повторного анализа были сделаны следующие выводы. Да, нет разницы между группами активного контроля и росиглитазона по кардиоваскулярной смерти и госпитализациям (HR 0,99 (0,85, 1,16); $p=0,93$); кардиоваскулярной смерти (HR 0,84 (0,59, 1,18); $p=0,32$); инсультам (HR 0,72 (0,49, 1,06); $p=0,10$). Но отмечается колоссальная разница между группами по частоте развития сердечной недостаточности (HR 2,10 (1,35, 3,27); $p=0,0010$). [10].

Основные выводы по глитазонам при СД 2 и СН

Активация PPAR γ оказывает благоприятное воздействие у пациентов с СД 2 на процессы, происходящие в сосудистой стенке по метаболической передаче сигналов на эндотелиальную дисфункцию, воспаление, фиброз и, возможно, на диастолическую функцию. Но активация PPAR γ глитазонами может привести к задержке жидкости и ухудшению и прогрессированию развития сердечной недостаточности. Поэтому глитазоны не рекомендуются пациентам с уже существующей СН. Но пиоглитазон снижает смертность от всех причин, в частности фатального и нефатального инфаркта миокарда.

Продолжаются исследования с новым и самым продвинутым представителем этого класса селективных модуляторов PPAR γ (SPPARM), которые могут обеспечивать аналогичный потенциал снижения глюкозы, но меньшую задержку жидкости. INT131 в настоящее время оценивается в клинических исследованиях фазы I и II при диабете с целью определения ценности частичной активации PPAR [5].

Начало эры CVOT

С 2008 года Food and Drug Administration (FDA) США и в последующем Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) решило, что все новые методы лечения диабета должны подвергаться строгой оценке

кардиобезопасности. И разработало строгие критерии, которых необходимо придерживаться при проведении крупномасштабных сердечно-сосудистых исследований (CVOT). Под эти критерии попали исследования по новым классам сахароснижающих препаратов.

Новым и активно развивающимся направлением в лечении СД 2 является использование препаратов, усиливающих эффект инсулинотропных гормонов, вырабатываемых к кишечнику в ответ на введение глюкозы, и стимулирующих выработку инсулина β -клетками панкреатических островков, так называемый инкретиновый эффект. У человека эту функцию выполняют глюкозозависимый инсулинотропный пептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид 1 типа (ГПП-1), быстро разрушающиеся в кровотоке дипептидилпептидазой 4 типа (ДПП-4). К настоящему времени клинически реализованы два способа усиления действия ГПП-1. Это – введение извне стабильных агонистов рецепторов ГПП-1 (аГПП-1), либо применение ингибиторов ДПП-4, которые увеличивают время жизни эндогенного ГПП-1.

Ингибиторы ДПП-4 показали себя в основном нейтральными в отношении развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при нормализации уровня гликемии. Хотя в исследовании SAVOR-TIMI 53, когда у больных с СД 2 типа, у которых в период острого инфаркта миокарда проводился тромболитис, было показано как положительное, так и отрицательное влияние в увеличении риска госпитализации с сердечной недостаточностью на 27% у пациентов с ИБС на фоне приема саксоглиптина. [11] Однако наблюдение за пациентами с СД 2, перенесшими острый коронарный синдром, назначение алоглиптина не оказывало негативного воздействия на течение заболевания и не сопровождалось развитием новых случаев СН, а также и ухудшением ее течения у пациентов с ХСН (ОР 0,96; 95% ДИ 1,16 верхняя граница). [12]

В итоге был проведен метаанализ 54 контролируемых исследований 74 737 участников с СД 2 с очень высоким сердечно-сосудистым риском за минимальный период наблюдения (12 недель) с первичным исходом – появление сердечной недостаточности. Результаты проведенного исследования показали дифференцированное влияние каждого ингибитора DPP-4 на риск течения и развития сердечной недостаточности. Использование саксаглиптина значительно увеличивает риск сердечной недостаточности на 21%, особенно среди пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. [13] Результаты исследования CAROLINA [14] по оценке влияния линаглиптина нашли свое подтверждение в последующем в наблюдении CARMELINA [15]



и предоставили новую информацию о роли этого ингибитора ДПП-4 в ведении больных с длительным СД 2, особенно среди пациентов с сопутствующими ССЗ или ХБП, демонстрируя долгосрочную сердечно-сосудистую и почечную безопасность линаглиптина при СД 2 для широкого круга пациентов.

Агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 снижают уровень глюкозы в крови за счет увеличения инсулина и уменьшения высвобождения глюкагона, одновременно снижая при этом массу тела у пациентов с СД 2 типа. Структурно родственные GLP-1-агонисты лираглутид или семаглутид снижают смертность от ССЗ, фатального и нефатального инфаркта миокарда у пациентов с СД 2, как было показано в исследованиях LEADER и SUSTAIN-6, т.е. были эффективны при вторичной профилактике. Но ни один из агонистов рецептора GLP-1 не улучшал результаты по СН в этих популяциях, скорее увеличивал ЧСС примерно на 3 удара в минуту. Результаты исследования LEADER свидетельствуют о «рикардианском» свойстве лираглутида, которое обеспечивает безопасность и пользу для сосудов и благоприятно изменяет естественную историю диабета. Лираглутид, не влияя на риск развития нефатальных ИМ и инсульта, а также частоту госпитализаций по поводу СН, снизил риск смерти от ССЗ на 22% (ОР 0,78; $p=0,007$) и смерти от любой причины на 15% (ОР 0,85; $p=0,02$). Возможно, что отмеченные преимущества объяснялись снижением уровня HbA1c (-0,4%). Ведь критерием эффективности любого сахароснижающего препарата является снижение HbA1c на 0,5%. Кроме того, у этих пациентов контролировалась оптимальная медикаментозная кардиологическая терапия [16]. Таким образом, лираглутид стал первым агонистом ГПП-1, показавшим преимущество в отношении риска развития ССО у пациентов с СД 2-го типа, имеющих ФР и ССЗ.

Открытые вопросы для инкретинив.

Эффективна ли терапия на основе инкретина при СД2 с СН? Каковы механизмы снижения смертности от ССЗ при использовании пролонгированного агониста рецептора GLP-1 лираглутида и как это может повлиять на отбор пациентов? [5]

Ингибиторы ко-натриевый глюкозотранспортера-2

Ко-натриевый глюкозотранспортер 2 (SGLT2) расположен в проксимальном канальце почки и обеспечивает 90% реабсорбции глюкозы. Концепция ингибирования SGLT2 отличается от других стратегий по снижению уровня глюкозы. Механизмы действия SGLT2-ингибиторов имеет как метаболический, так и гемодинамический характер. Помимо снижения тощакового и постпрандиального уровней гликемии, ингибиторы

SGLT2 оказывают позитивное влияние на снижение уровня мочевой кислоты, повышение уровня глюкагона, свободных жирных кислот (СЖК) и кетоновых тел. Ингибирование SGLT2 увеличивает выработку эндогенной глюкозы, что предотвращает гипогликемию. А благодаря мочегонному и метаболическим эффектам ингибиторы SGLT2 снижают массу тела. Оказываемый диуретический эффект определяет снижение уровня артериального давления (АД) и ЧСС, т.е. способствует экономному потреблению миокарда кислородом. Что в свою очередь благоприятно влияет на ригидность артерий, массу левого желудочка (ЛЖ).

Поэтому по результатам проведенных исследований была сформирована принципиально важная система взглядов о том, что при использовании глифлозинов у пациентов с СД 2-го типа с высоким риском развития ССЗ не увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений. [17] Это предварительная мысль впервые нашла убедительное подтверждение в исследовании EMPA-REG OUTCOME, когда при назначении эмпаглифлозина больным СД 2-го типа с высоким риском развития ССО было зарегистрировано не только снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, но и снизился риск госпитализации по поводу СН. [18] В то же время необходимо всегда помнить, что критерии компенсации у больных с СД 2 с наличием ССЗ несколько отличаются от рекомендованных критериев. Возможно развитие эпизодов гипогликемий позволило регистрировать развитие случаев нефатального инсульта (ОР 1,24 при 95% ДИ от 0,92 до 1,67; $p=0,16$) в этом наблюдении. Результаты исследования CANVAS и CANVAS-Renal по оценке сердечно-сосудистых эффектов канаглифлозина на показатели сердечно-сосудистой и почечной безопасности в основном совпали с данными по эмпаглифлозину. Показатели сердечно-сосудистых событий у больных ССЗ в анамнезе были на 17% ниже, а риск госпитализации от ХСН уменьшился на 35% по сравнению с группой плацебо. В то же время наблюдалось увеличение частоты ампутации на уровне пальца и плюсневой кости 6,3 против 3,4 на 1000 человеко-лет (ОР 1,97 при 95% ДИ от 1,41 до 2,75) [19], что планируется в дальнейшем анализировать.

Третьим препаратом этого класса является дапаглифлозин, в отношении которого в настоящее время рассматривается вопрос о включении в стандарты лечения больных с хронической СН с ФВ < 40% независимо от наличия СД 2 типа. DECLARE – TIMI 58 было колоссальным исследованием, в котором приняли участие более 17 000 пациентов, за которыми велось наблюдение в среднем 4,2 года. [20] 3,9% (n=671) пациентов из включенных в исследование имели СН со сни-

женной ФВ (<45%). В ходе исследования более 1500 пациентов имели MACE и 900 умерли от ССЗ или были госпитализированы из-за сердечной недостаточности. Это испытание включало более 10 000 пациентов без явного атеросклеротического ССЗ, группу, для которой ранее не хватало окончательных данных об эффектах ингибиторов SGLT2. Исследование DECLARE – TIMI 58 показало, что ингибитор SGLT2 дапаглифлозин не уступает плацебо в отношении первичного результата безопасности MACE (8,8% против 9,4%, ОР 0,93, 95% ДИ 0,84–1,03, $p < 0,001$; $p = 0,17$ для превосходства). Дапаглифлозин не привел к значительно более низкому уровню MACE, но у широкой популяции пациентов с СД 2 он действительно привел к значительно более низкому уровню сердечно-сосудистой смерти (4,9% против 5,8%, $p = 0,005$) или госпитализации по поводу сердечной недостаточности (2,5% против 3,3%, $p < 0,005$), чем плацебо, с дополнительными данными, подтверждающими возможное снижение частоты неблагоприятных почечных исходов (> 40% снижение СКФ, терминальная стадия почечной недостаточности или смерть от почечных или сердечно-сосудистых причин: 4,3% против 5,6%, $p < 0,05$; с развитием диабетического кетоацидоза: 0,3% против 0,1%, $p = 0,02$) [22]. Если более детально разобрать влияние дапаглифлозина на течение сердечной недостаточности у 3,9% пациентов со сниженной ФВ, мы можем проследить следующие особенности. Дапаглифлозин уменьшал сердечно-сосудистую смертность/госпитализацию по поводу СН больше у пациентов со сниженной ФВ (ОР 0,62, 95% ДИ 0,45–0,86), чем у пациентов без снижения ФВ (ОР 0,88, 95% ДИ 0,76–1,02; $p = 0,046$). Дапаглифлозин сокращал количество госпитализаций по поводу СН у пациентов как с низкой (ОР 0,64, 95% ДИ 0,43–0,95), так и без снижения ФВ (ОР 0,76, 95% ДИ 0,62–0,92); он регулировал смертность от ССЗ у пациентов со сниженной ФВ (ОР 0,55, 95% ДИ 0,34–0,90), но не у пациентов без снижения ФВ (ОР 1,08, 95% ДИ 0,89–1,31; $p = 0,012$). Аналогичные результаты были отмечены для смертности от всех причин. [21]

После широко разрекламированных опасений по поводу безопасности ССЗ при применении розиглитазона FDA обязало все новые сахароснижающие препараты исследовать на безопасность по сердечно-сосудистым заболеваниям. Верхний предел 95% доверительного интервала для ОР должен быть <1,8 для премаркетинговых исследований и <1,3 для постмаркетинговых исследований. Таким образом, это исследование установило профиль безопасности дапаглифлозина для лечения ССЗ у пациентов с СД 2. Снижение частоты госпитализаций с сердечной недостаточностью было отмечено даже среди пациентов с предшествующей сердечной недостаточностью, и

это было отмечено также и для других ингибиторов SGLT–2.

Результаты этого исследования показывают, что дапаглифлозин превосходит плацебо в улучшении гликемического контроля и не уступает, но не превосходит по снижению MACE у пациентов с СД2 с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Было отмечено снижение количества госпитализаций с сердечной недостаточностью, а также положительный эффект на почечные исходы. Среди пациентов со сниженной ФВ дапаглифлозин снижал количество госпитализаций с сердечной недостаточностью, частоту ССЗ и общую смертность; однако эта когорта составляла лишь около 4% от общей численности населения. В отличие от канаглифлозина, не было четких сигналов безопасности относительно увеличения числа ампутаций. Описанное влияние на предсердные аритмии все-таки является гипотезой и должно быть проверено в последующих проспективных исследованиях.

В контексте предыдущих исследований по сердечно-сосудистым исходам с эмпаглифлозином и канаглифлозином исследование DECLARE-TIMI 58 подтверждает четкую картину класс-эффекта. Во-первых, ингибиторы SGLT2 оказывают более стойкий и последовательный эффект на профилактику СН и почечные исходы, чем на атеросклеротические сердечно-сосудистые события. Эти наблюдения согласуются с механизмом влияния ингибиторов SGLT2 на почки и хорошо документированными эффектами, включая натрийурез, снижение АД, податливость сосудов и функцию эндотелия. Во-вторых, хотя лечение ингибиторами SGLT2 приводит к умеренному снижению риска MACE у пациентов с атеросклеротическим ССЗ, у пациентов с множественными факторами риска развития атеросклеротических ССЗ такой эффект не наблюдается. Это наблюдение отличается от данных многочисленных испытаний, которые показывают снижение риска СН и почечных исходов независимо от характеристик пациента.

В настоящее время закончилось исследование DAPA-HF (дапаглифлозин и профилактика неблагоприятных исходов сердечной недостаточности) для проспективной оценки эффективности и безопасности ингибитора SGLT2 дапаглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса, независимо от наличия или отсутствия диабета. Дапаглифлозин был столь же эффективен у 55% пациентов без диабета 2 типа, как и у пациентов с диабетом. Эта демонстрация преимуществ ингибитора SGLT2 для сердечно-сосудистой системы у пациентов без диабета подтверждает предыдущие предположения о том, что такое лечение имеет положительные эффекты, отличные от снижения уровня



глюкозы. Прием дапаглифлозина при добавлении к стандартной терапии у больных СН со сниженной ФВ приводит к снижению риска утяжеления СН и смерти от осложнений ССЗ, а также уменьшению выраженности клинических проявлений СН. Снижение относительного и абсолютного риска смерти и госпитализации было существенным и устойчивым в подгруппах больных с различными характеристиками, включая больных без СД 2.

Применение дапаглифлозина представляет собой новый подход к лечению СН со сниженной ФВ. [22]

В заключение хочется отметить, что открытой проблемой и перспективой для будущих исследований является вопрос: «Следует ли лечить больного СН без диабета специальным антидиабетическим средством, обеспечивающим благоприятный исход СН при отсутствии диабета?» [5]

ЛИТЕРАТУРА

1. Dinesh Shah A., Langenberg C., Rapsomaniki E. et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet* 2015 Feb;3(2):105–13. DOI: 10.1016/S2213–8587(14)70219–0
2. Alain G. Bertoni, W. Gregory Hundley, Mark W. Massing, Denise E Bonds, Gregory L Burke, David C Goff Jr. Heart Failure Prevalence, Incidence, and Mortality in the Elderly With Diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Mar; 27(3):699–703. doi: 10.2337/diacare.27.3.699.2004;27:699–703
3. Walter J. Paulus MD, PhD Elisa Dal Canto MD. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *ACC: Heart Failure*. Volume 6, Issue 1, January 2018, Pages 1–7. doi: 10.1016/j.jchf.2017.07.012.
4. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J* 2015;36:1718–1727, 1718–1727c doi: 10.1093/eurheartj/ehv134.
5. Maack Ch, Lehrke M, Backs J, Heinzel F R, Hulot J-S, Marx N, Paulus W J, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association – European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 48, 21 December 2018, Pages 4243–4254. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy596>.
6. Ijeoma Ananaba Ekeruo. Metformin in Diabetic Patients with Heart Failure: Safe and Effective? *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2013 Dec 1; 7(6): 417–422. doi: 10.1007/s12170–013–0355–4.
7. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34 000 patients. *Circulation: Heart Failure* 2013; 6(3): 395–402. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000162.
8. Qayyum R, Adomaityte J. A meta-analysis of the effect of thiazolidinediones on blood pressure. *J Clin Hyper*. 2006;8 (1):19–28. doi: 10.1111/j.1524–6175.2005.04784.x
9. Erdmann E., Dormandy J., Wilcox R., Massi-Benedetti M., Charbonnel B. PROactive 07: pioglitazone in the treatment of type 2 diabetes: results of the PROactive study. *Vasc Health Risk Manag*. 2007 Aug; 3(4): 355–370. PMID: 17969365
10. Lopes R.D., Dickerson S., Hafley G., Burns S., Tourt-Uhlig S., White J., Newby L.K., Komajda M, McMurray J., Methodology of a reevaluation of cardiovascular outcomes in the RECORD trial: study design and conduct. *Am Heart J*. 2013 Aug;166(2):208–216.e28. doi: 10.1016/j.ahj.2013.05.005
11. Scirica B.M., Braunwald E., Raz I. et al. Heart Failure, Saxagliptin, and Diabetes Mellitus: Observations from the SAVOR-TIMI 53 Randomized Trial. *Circulation*. 2014; 130 (18): 1579 – 88. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010389.
12. White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *The N Engl J Med*. 2013;369(14):1327–35. doi:10.1056/NEJMoa1305889.
13. Kongwatharapong J., Dilokthornsakul P., Nathisuwan S., Phrommintikul A., Chaiyakunapruk N. Effect of dipeptidyl peptidase–4 inhibitors on heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol* 2016;211:88–95. doi: 10.4103/ijem.IJEM_613_18.
14. Marx N, Rosenstock J., Kahn S.E. et al. Design and baseline characteristics of the Cardiovascular Outcome trial of LINagliptin versus glimepiride in type 2 diabetes (CAROLINA®). *Diab Vasc Dis Res*. 2015;12:164–174. DOI: 10.1177/1479164115570301.
15. Rosenstock J., Perkovic V., Johansen O.E. et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk:



- the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:69–79. doi: 10.1001/jama.2018.18269.
16. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(4):311–322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
17. Sonesson C., Johansson P.A., Johnsson E., Gause-Nilsson I. Cardiovascular effects of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and different risk categories: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15:37. DOI: 10.1186/s12933-016-0356-y.
18. Kaul S. Is the mortality benefit with empagliflozin in type 2 diabetes mellitus too good to be true? *Circulation* 2016;134:94–96 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022537>.
19. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W. et al., on behalf of the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644–657 DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
20. Wiviott S. D., Itamar R., Bonaca M. P., Mosenzon O., Kato E.T., M.D. et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. (DECLARE)-TIMI 58 Trial. January 24, 2019. *N Engl J Med* 2019; 380:347–357 DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
21. Bonaca M.P., Wiviott S.D., Zelniker T.A., Mosenzon O., Bhatt D.L., Leiter L.A., McGuire D.K. et al. Dapagliflozin and Cardiac, Kidney and Limb Outcomes in Patients With and Without Peripheral Artery Disease in DECLARE-TIMI 58. *Circulation*. 2020 Aug 3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044775. [Epub ahead of print].
22. McMurray John J.V., Solomon Scott D., Silvio E. Inzucchi, Lars Køber, Sc., Mikhail N. Kosiborod, Felipe A. Martinez et al., for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.



ШАРҚ ТАБОБАТИНИНГ ЗАМОНАВИЙ МЕДИЦИНАДАГИ ЎРНИ

ШАКИРОВ М.Р.

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

ХУЛОСА

ШАРҚ ТАБОБАТИНИНГ ЗАМОНАВИЙ МЕДИЦИНАДАГИ ЎРНИ

Шакиров М.Р.

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

Одамзод яралган илк даврлардан табобатга эҳтиёж ҳамиша бўлган. Ибн Сино томонидан жаҳон тиб илми тарихида жуда катта мавқега эга бўлган “Тиб Қонуни” китоби яратилди. Шарқда шу қадар эътибор қозонган “Қонун” Ғарб мамлакатларида ҳам шухрат қозонди ва Европа врачлари қўлида асосий қўлланмага айланди. Шарқ табобати (ШТ) даволаш усулларининг туб илдизлари ҳозирги “Ғарб” дунёқарашидан тубдан фарқ қилади.

ШТнинг муҳим қадимий даволаш услубларидан бири Хитой игнарефлексотерапиясидир (ИРТ). ШТда даволаш куйидаги йўсинда; I- ИРТ, II- куйдириш ва III- гиёҳлар билан даволаш. ИРТ қисқа вақт ичида самара кўрсатиши ва камхаржлиги билан ажралиб туради. ИРТ қўшиб ишлатилганда кўплаб даволаш услубларининг таъсирчанлигини кучайтириши ёки ўрнини босиши ва фармокологик дори-дармонларнинг дозасини етарли даражада камайтириши мумкин.

ЖСС ташкилотининг 1978 йил Олмаота деклорациясида табобат ва медицина бир-бирини тўлдириши кўрсатилган.

Медицинамизнинг деярли барча йўналишларида ҳам кенг тарқалиб бораётган даволаниши қийин кечаётган ёки замонавий дори-дармонлар самараси жуда кам бўлган ҳолатларда, Шарқ табобати амалёти яхши ёрдам бериши эҳтимоли жуда катта.

Калит сўзлар: Шарқ табобати, Ғарб табобати, “Тиб Қонуни”, комплекс даво, игнарапия.

SUMMARY

EASTERN MEDICINE PLACE IN MODERN HEALTHCARE

Shakirov M.R.

Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology

At all times, human happiness has depended on health. The worldview of the treatment methods of Eastern medicine (EM) and Western medicine (WM) differ significantly. Both approaches are aimed at maintaining and increasing the physical and mental health of person. In the Middle Ages, the «Canon of Medicine» created by the outstanding scientist Abu Ali Ibn Sina was a great achievement of medicine not only in the East, but also became famous in Western countries, moreover, in European countries it was the main textbook in medical schools for more than 500 years.

WHO has created a medical system that uses the advantages of both the EM and the WM.

In the EM, treatment is carried out in the following order: I-acupuncture, II-moxibustion, III-herbal (herbal) medicine. Acupuncture gives a quick effect with a short treatment period, is highly effective and does not require large expenses.

The inclusion of acupuncture in the complex of treatment of patients with CVD will contribute to the elimination (decrease) of autonomic dysregulation and self – Induced asthenization. This leads to an earlier regression of psychological and neurological disorders, moreover, against the background of a decrease in the dose of drugs.

The methods and means of EM can be effective in all areas of medicine for the prevention of treatment and rehabilitation. In cases of patient resistance to modern pharmacotherapy, it is the emphasis on achieving EM that allows achieving the desired lasting effect.

Key words: Eastern medicine, Western medicine, «Canon of Medicine», complex treatment, acupuncture.

РЕЗЮМЕ

МЕСТО ВОСТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ В СОВРЕМЕННОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Шакиров М.Р.

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

Во все времена счастье человека зависело от здоровья. Мировоззрение, методы лечения восточной (ВМ) и западной медицины (ЗМ) существенно отличаются. Оба подхода направлены на сохранение и

приумножение физического и психического здоровья человека. В средние века созданный выдающимся ученым Абу Али Ибн Сино «Канон медицины» был большим достижением медицины не только на Востоке, но и прославился в западных странах. Более того, в европейских странах был основным учебником в медицинских заведениях более 500 лет.

ВОЗ создала медицинскую систему, в которой используются преимущества как ЗМ, так и ВМ.

В ВМ лечение осуществляется в следующем порядке: I – иглоукалывание, II – прижигание, III – гербальная (травяная) медицина. Иглорефлексотерапия (ИРТ) дает быстрый эффект при коротком сроке лечения, имеет большую эффективность и не требует больших расходов.

Включение ИРТ в комплексе лечения больных с ССЗ будет способствовать устранению (снижению) вегетативной дисрегуляции и самотогенной астенизации. Это приводит к более раннему регрессу психологических и неврологических расстройств, причем на фоне уменьшения дозы лекарственных средств.

Методы и средства ВМ могут быть эффективны во всех направлениях медицины для профилактики, лечения и реабилитации. В случаях резистентности лечения пациентов к современной фармакотерапии, зачастую именно акцент на достижения ВМ позволяют достичь желаемого стойкого эффекта.

Ключевые слова: восточная медицина, западная медицина, «Канон медицины», комплексное лечение, иглоукалывание.

Одамзод яралган илк даврлардан табобатга эҳтиёж ҳамиша бўлган.

Давр (Ибн Синогача), замон (Ибн Сино ва ундан кейин), вақт (охирги 100 йил айниқса, охирги 25–30 йил илмий-амалий технологик ютуқлар асосида эршилган медицина) тасдиғидан ўтган тиббий хулосалар, эришилган катта-кичик ютуқлар, инсон организмнинг ниҳоятда мураккаб, мукаммал яратилганлигини кўрсатади.

Биламизки, дард борки, даво бор. Уни ўрганиш ҳеқисиз ва давомийдир.

Табиатдаги (атроф-муҳитдаги) ҳамма нарса; ўсимлик, ҳайвонот ва унинг барча қисмлари, тупроқ, сув, ҳаво, ўзида минг бир ҳикмат яширган. Азалдан Шарқ табобати олимлари уларни ўрганиб, очлик билан даволаш, ҳуқна қилиш, банка қўйиш, зулук қўйиш, қон чиқариб ташлаш, игна билан даволаш ва бошқаларни ҳаётга татбиқ этиб боришган, шу илмлар йиғилиб-йиғилиб «Шарқ табобати» деб аталган илм хазинасига айланган.

Ибн Сино давригача қадимги Юнон ва Хинд табобатида асосий асарлар араб тилига таржима қилинган эди. Ўрта ва Яқин Шарқ мамлакатларида ҳам табобат фани анча тараққий қилган бўлиб, қатор маҳаллий олимлар етишиб чиққан ҳамда араб ва форс тилларида тибга оид кўплаб илмий асарлар яратилган эди.

Ибн Сино ўзидан олдинги даврларда ўтган турли халқ намояндалари томонидан тиб илми соҳасида тўпланган маълумотларнинг муҳимларини иккинчи даражадагилардан ажратиб, муайян бир тартибга келтириб, уларни ўз тажрибалари билан бойитган ҳолда маълум назария ва қоида асосида умумлаштириб, жуда катта маҳорат билан амалга оширди. Ибн Сино томонидан жаҳон тиб илми тарихида жуда катта мавқега эга бўлган «Тиб Қонуни» китоби яратилди. Ундан олдинги асарлардан фарқи китоб қатъий бир режа бўйича бобларга ва фаслларга ажратилган. Ундан ташқари Ибн Сино кўплаб тиббий асарлар яратди. Улардан: табобат илмининг назарияси ва умумий масалаларини ўрганувчиларга мўлжалланган дарслик «Уржуза» асаридир. Бу асар Ҳиндистон, Париж ва бошқа давлатларда лотин, француз, немис, инглиз ва

ниҳоят 1972 йили Тошкентда ўзбек тилига таржима қилинди.

Ундан ташқари, юрак дорилари, инсон баданига ёпишган барча зарарларни йўқотиш; қалб касаллиги, томир уриши, соғлиқни сақлаш ҳақида қон олиш ва бошқа ўнлаб рисоалари бизгача етиб келган. XII асрда адабиётшунос олим Низомий Арузий Самарқандий ўзининг «Чахор мақола» номли асарининг табобатга бағишланган 4-мақоласида бу фанни эгаллаш учун мутолаа қилиши лозим бўлган китоблар рўйхатини келтириб, охирида шундай деган экан: «Агар кимки буларнинг барчасига бўлган эҳтиёжидан қутулмоқчи бўлса, «Қонун» билан кифоялансин. Мен айтганларимнинг барчаси яна кўп бошқа қўшимчалар билан бирга «Қонун»да топилади. Кимки «Қонун»нинг биринчи жилдини ўрганиб чиқса, унинг учун табобат илмининг асослари ва умумий масалалардан борки нарса яширин қолмайди, чунки, «Гиппократ ва Гален тирилик қолсалар, бу китоб олдида сажда қилишлари лозим бўларди».

Шарқда шу қадар эътибор қозонган «Қонун» кўп ўтмай Ғарб мамлакатларида шуҳрат қозонди ва Европа врачлари қўлида асосий қўлланмага айланди ҳамда асосий дарслик сифатида 500 йилдан ортиқ вақт сақланиб қолди. Умуман «Қонун» лотин тилида 40 мартадан ортиқ тўла ҳолда нашр этилган. Ўзбекистонда эса 1954–1961 йил мобайнида рус ва ўзбек тилларига таржима қилинди.

Шарқда соғлиқ, касаллик ва уларнинг сабаблари гоҳо очик, махфий бўлиб, унга ҳис билан эмас балки белгиларга асосланиб фикр юритиш билан эришилади. Тиббиётда соғлиқ ва касалликда юз берадиган ходисаларни ҳам билиш керак.

Сабаблари эса тўрт хил бўлади: моддий, фаол (таъсир қилувчи), шаклий ва тугалловчи сабаблар.

Моддий сабаблар – рух, хилт, ва унсурлар.

Шаклий сабаблар – мижоздир, улардан кейин пайдо бўладиган қувватлар ва таркиблардир.

Тугалловчи сабаблар – фаол ишлар бўлиб, уларни ўрганишга қувватлар ва уларни ташувчи руҳларни ўрганиш киради.



Унсурлар иккитаси энгил: олов ва ҳаво, иккитаси оғир сув ва ердир.

Икки оғир унсур (ер ва сув) аъзоларнинг пайдо ва тинч туришига ёрдам берадилар. Икки энгил унсур (ҳаво ва олов) гарчи аъзоларни дастлаб ҳаракат қилдирувчи нарсанинг ўзи бўлса ҳам руҳнинг пайдо бўлишига ва ҳаракатланишига ёрдам беради.

Мижоз ҳақида: унсурларнинг энг майда бўлақларидаги қарама-қарши кайфиятларнинг бир-бирига таъсири маълум бир чегарада ётганда пайдо бўлган кайфиятга мижоз дейилади.

Унсурлардаги дастлабки қувватлар тўртта: иссиқлик, совуқлик, намлик ва қуруқлик.

Касаллик сабаблари ва аломатлари:

Касаллик даврлари:

- бошланиши
- зўрайиши
- зўрайишнинг ниҳояга етиши
- пасайиш даври

Тиб касалланишга:

– ҳавонинг гавдага таъсири

– йил фасллари

– турар жойига боғлиқлик

– ейиладиган ва ичиладиган нарсалар келтириб чиқарадиган ҳодисалар таъсири натижасида рўй беради.

Тибда 1-қисм соғлиқни сақлаш илми (профилактика)

2-қисм касал гавданинг тадбирини билиш бўлиб, соғлом ҳолатга қайтариш йўллари кўрсатади – буни даволаш илми деб аталади.

Бугунги кунда жуда ривожланиб келаётган медицина ҳам, вақти келганда Шарқ табобатига мурожат қиладган ўринлари кўп.

Юқоридаги ёндошувлар асосида тиббий дунёқараш нуқтайи назаридан «шарқ» табобати даволаш усулларининг туб илдизлари ҳозирги «Ғарб» дунёқарашидан тубдан фарқ қилади.

Диагностика ва даволаш услубларига кўра «Шарқ» ва «Ғарб» табобати қуйидагича ёндашади.

Шарқ табобати	Ғарб табобати
Фалсафий	Илмий
Синтетик	Анатомик
Қамраб олувчи	Локал
Ички медицина	Хирургик
Модел	Касаллик
Назарий	Экспериментал
Индивидуал медицина	Социал медицина
Умумий профилактика	Бактериологик
Субъектив симптомларга	Объектив симптомларга
Табиий дори-дармонлар	Кимёвий дори-дармонлар

Шарқ табобатининг муҳим қадимий даволаш услубларидан бири Хитой игнарефлексотерапия-сидир (ИРТ). Шарқ табобатида даволаш қуйидаги йўсинда; I- ИРТ, II- куйдириш ва III- ўтлар билан даволаш тарзида олиб борилади. ИРТ қисқа вақт ичида самара кўрсатиши ва камхаржлиги билан ажралиб туради. ИРТни қўллаш учун эса албатта фундаментал назарияларни ва Шарқ табобати принципларини билиш ўта муҳимдир. Шарқ табобатида текширув ва ташхис қўйиш 4 типга бўлинади: беморни кўздан кечириш, эшитиш ва ҳидларни билишни аниқлаш, сўров ўтказиш, пульсни ўрганиш.

Шарқ табобатида (хитойда) Ин ва Ян концепцияси кўплаб назариялар ичида асосий фундаментал қарашлардан бири ҳисобланади. Бу тушунча бўйича оламдаги барча нарсалар Ин (ёруғлик) ёки Ян (қоронғилик)га бўлинади. Умуман олганда, барча нарсалар: ҳаракатда, ўсиш, тараққий этиш, барча ёруғликлар, ёрқинлик, юқори ҳарорат, ҳаракатчанлик, фаоллик, амалиёт, кўтарувчанлик, гиперактивлик, функционал касалликлар барчаси Инга таллуқлидир. Барча ўзини тинчлантирувчи хотиржамлик, камайиб бориш, қоронғилик, пастга қараб йўналиш, дегенерация, совуқлик, гипоактивлик, туманлик, булутлик ва барча органик касалликлар Янга мансубдир.

Бу қараш бўйича ҳеч қандай компонент абсолют ҳолатда бўлмайди. Шундан келиб чиқиб Ян-да Ин ва Ин даян сақланади. Ин ва Ян бир-бирини тўлдириб туради ва бир-бири билан боғлиқ. Ин ва Яннинг 5 та асосий томонлари бор.

Улар бир-бирларига қарама-қаршидирлар.

Бири иккинчисисиз яшай олмайди.

Бири иккинчисини доимо ўз ичига олади.

Улар доимо бир-бирига айланиб туради.

Ҳар бири иккинчиси ичида қисман мавжуд.

Шарқ табобатидаги яна бир назария 5 элемент назариясидир.

Бу назария табиатда мавжуд бўлган ҳодиса ва ҳаракатларни ўрганиш асосида келиб чиққан. Улар дарахт, олов, ер, металл ва сув. Бу йўқдан бор бўлмайди бордан йўқ бўлмайди қонуният асосига қўйилган, яъни дарахт сифатида оловга хизмат қилади. Ёнган дарахт ерга қайтади, металл конденсация чақиради ва сув ҳосил бўлади. Сув эса, ўз навбатида, дарахт ўсишига сабаб бўлади. Бу 5 элемент бир-бирини назорат қилади: сув – оловни, дарахт – ерни, олов – металлни ва ер – сувни.

5-элемент назариясининг ўзига хос қуйидаги яна бир томонлари бор, улар дарахт: қайта тикланиш, ўсиш, эглевчанлик, томир отиш,



кучлилик. Олов: куруқ, иссиқ, кучайиб бориш, сиртга ёйилиш, ҳаракатланиш. Ер: Яратувчи ҳосилдор, ўсиш манбаи. Металл: жамловчи, тўпланувчи, қисқарувчи, қаттиқ, ўтказучан. Сув: асраш, нам, салқин, пастга йўналувчан, оқувчан.

Шарқ табобатида ҳар бир асосий аъзонинг ўз элементи бор:

- дарахт – жигарга
- олов – юракка
- ер – талоққа
- металл – ўпкага
- сув – буйракка тўғри келади.

Юқоридаги 5 элемент (жигар, юрак, талоқ, ўпка буйрак) энергия йиғиб олади ва унинг тарқалишини бошқаради.

6-орган ўт қоғи, ошқозон, ингичка ичак, йўғон ичак ва сийдик қоғи қолдиқларни қайта ишлаб уларни чиқариб ташлайди.

Шарқ табобатида касалликни келтириб чиқарган гармония ва энергетик тизим балансининг бузилиши натижасида баъзи симптомлар билан намоён бўлса-да, «бутун мувозанат» га ахамият беради.

Дисгормонияга олиб келувчи сабаблар 3 хил бўлади: ички, ташқи ва турли. Ички асосий сабаб Шарқ табобатида психологик таъсирлар деб билишади ва улар 5 хил эмоция: ғазаб, хурсандчилик, идрок этиш, ғам, ва кўрқув. Ташқи сабабларга шамол, совуқ, намлик, иссиқлик, куруқ ёз иссиғи. Турли сабабларга конституцион факторлар, ҳаёт тарзи киради.

Шарқ табобатида ИРТ асосий услублардан бўлиб, меридианлар бўйлаб жойлашган биологик фаол нуқталарга (БФН) таъсир қилиш йўли билан энергия циркуляцияси ва қон гармониясининг сақланиб туришига олиб келади.

ИРТ Хитойда икки ярим асрдан кўпроқ вақт давомида табобатда илмий ва амалий фан сифатида мавжуд. ИРТ VI асрдан бошлаб Корея, Япония ва XVI асрлардан Жанубий Шарқий Осиё ва Европа давлатларига тарқалди.

Ўтган аср ўрталарига келиб, ИРТ кенг тарқалиб, Фарб ва Шарқ олимлари томонидан илмий ва ҳар томонлама амалий жиҳатдан ўрганила бошланди. Кейинги вақтлардаги мақолаларда кўрсатилишича, ИРТ таъсирида бош мия қон айланишлари кучайиб, эндорфин моддаси шаклланади, бу эса оғриқларнинг тана аъзоларда, мушакларда, нервларда, бўғимларда камайишига ва инсон руҳиятининг кўтарилишига олиб келади. Ундан ташқари, ИРТнинг функционал касалликларда, дегенератив хасталикларда таъсирчанлиги жуда катта. Шу билан бирга ИРТ қўшиб ишлатилганда кўплаб даволаш услубларининг таъсирчанлигини кучайтиради ва ўз навбатида, ўрнини босиши, шу жумладан фармокологик дори-дармонларнинг дозасини етарли даражада камайтириши мумкин. ИРТнинг десенцибилизация таъсири эса аллергик реакциялар келиб чиқилишининг олдини олади.

Шунингдек, йилдан-йилга янги-янги касаллик турларининг ортиб бориши сабабли уларни

даволаш оддий усуллар билан ҳал этиб бўлмай қолди. Олимлар эса яхши таъсир этувчи кучли воситаларни, яъни синтезланган (соғда кимёвий бирикмадан мураккабини ҳосил қилиш асосида) иккинчи ва учинчи, баъзан тўртинчи авлод дори-дармонларини даволаш амалиётига тадбиқ қилишмоқда. Бироқ шу ўринда алоҳида таъкидлаш жоизки, объектив ва субъектив сабабларга кўра бу жараённинг олдини олиш имкони деярли йўқ. Буни тушунган ҳолда шифокор олимларимиз қатъий равишда қадимги Шарқ табобати усулларини фаол равишда бирма-бир кўриб ўрганишни тавсия қилишмоқда.

Аслида замонавий шифокор ўзининг фаолиятини учта муҳим, яъни изчил тиббий билимларини халқ табобатини қўллаш олиши ва ўзининг шахсий тажрибасига таянган ҳолда уйғун тарзда даволаши яхши самара беради.

Халқимиз саломатлигини мустаҳкамлаш, аҳолини сифатли ва арзон дори воситалари билан таъминлаш тиббий хизматлар кўламини ва сифатини оширишга қаратилган кўплаб Президент фармонлари ва қарорлари қабул қилинди.

Айниқса, асрлар давомида тўпланган тиб илмига оид билим ва тажрибаларини ўзида мужассам этган ва мерос сифатида эътироф этилган «халқ табобати»ни замонавий билимлари билан бойитиб авлоддан-авлодга ўтишини таъминлаб келаётган табибларимиз фаолияти 2018 йил 29-декабрда Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлигининг буйруғи халқ табобати усулларидан фойдаланган ҳолда тиббий фаолият кўрсатиш тартиби ва ҳажмлари тўғрисидаги низоми тасдиқланди. Унга кўра халқ табобатининг эътироф этилганлари қуйидагилар:

I гуруҳ инвазив: акупунктура, су-жок терапия, хижома усуллари.

II гуруҳ ноинвазив усулларидан: мануал терапия, акупрессура.

III гуруҳ биологик инвазив воситалар қўлловчи табобати: гомеопатия, грудотерапия, алитерапия.

IV гуруҳ парҳез ва ўсимлик воситаларини қўлловчи халқ табобати: фитотерапия, очлик билан даволашга рухсат этилади.

Шунингдек, халқ табобати хизматларини кўрсатувчиларни қабул қилинган янги низомга кўра ўқитиш, уларга замонавий тиббиётдаги ташхис ва даволаш муолажаларини қўллаш олишлари учун малакаларини ошириш. Республикадаги олий ўқув юртли талабаларига «Даволаш иши», «Педиатрия иши», «Тиббий-педагогика иши», бакалаврият йўналишлари бўйича ўқув дастурларига халқ табобати бўйича махсус ўқув цикллари кўшиш ва ТошВМОИ да халқ табобати кафедрасига «халқ табобати» йўналиши бўйича малака ошириш курслари фаолиятини такомиллаштириш назарда тутилган.

2020 йил май ойидан бошлаб республиканинг барча клиникаларида 1 ставка табиб ўринлари ажратиш тўғрисида қонун чиқди.



Шарқ табобатининг функционал касалликларда ўрни катта, урологик, дегенератив касалликларда жуда яхши ёрдам беради. Шарқда ҳатто ўткир касалликларни игна билан даволанса, сурункали касалликларда куйдириш қиздириш услублари ишлатилади. Замонавий медицинанинг эса ўткир касалликларда бактериология ва вирусологияга асосланган гигиена соҳасида натижалари юқорироқ бўлишига қарамасдан ЖСС ташкилотининг 1978 йил Олмаота декларациясида у ёки бу медицина соҳаларига имтиёз бермай шу билан бирга иккала медицина бир-бирини тўлдириши кўрсатилган.

Республикамизда 1976 йилда янгидан ташкил қилинган кардиология илмий-текшириш институти қошидаги артериал гипертония, юрак ишемик касалликлари, функционал диагностика, эпидемиология ва профилактика ва экспериментал лабораториялари билан бирга собиқ Иттифоқида ягона бўлган кардио-церебрал патология (КЦП) ва рефлексотерапия лабораторияси, академик Р.А. Казенович, академик Н.М. Мажидов ва лаборатория мудири профессор А.И. Ходжаевлар жонбозлигида асос солинган. 2003 йилдан РИКИАТМ директори академик Р.Д. Қурбонов томонидан КЦП лабораториясини бўлимга айлантириш билан бирга, рефлексотерапия хонаси кенгайтирилди. Психодиагностика ва психотерапия хоналари ташкил этилди. Шу билан бирга замонавий асбоб-ускуналар ва жихозлар билан таминланиб, беморларга шинам, кенг, ёруғ, қулай, шароитлар яратилди. Ҳозирда бўлим раҳбари т.ф.д Н.У. Махкамова билан бир қаторда т.ф.н М.Р. Шакиров, т.ф.н Н.Р. Салимова, Н.А. Усманова, Д.А. Алимова, К.М. Хасанова каби шифокорлар фаолият юритиб келмоқда.

Асосчилар ўша даврнинг ўзидаёқ юрак-қон томир касалликларидаги: ўткир миокард инфаркти, юрак ишемик касаллиги, гипертония касалликларида, юрак аритмиялари бор беморларда, айниқса беморларга хирургик операциялари (юрак-қон томирларига стенд (найча) қўйилганда, шунтлаш амалиёти, юрак клапанлари жарроҳлик амалиётлари) ўтказилганда асосий шикоятларидан ташқари беморлар қўрқув, тушкунлик, ваҳима, ипохондрик ҳолатари билан бир қаторда, бош оғириғига, бош айланишига, уйқунинг бузилишига, жаҳлдорликка, қувватсизланиш ва бошқа кўплаб шикоятларни инобатга олишган бўлишса керак.

Ўтган деярли ярим аср мобайнида КЦП бўлимида юрак-қон томир касалликларида кардио-

церебрал ўзгаришларни, шу жумладан бош мия қон айланиши бузилишлари уларнинг босқичлари, психологик ўзгаришлар ва уларнинг турларини аниқлаш билан бирга даволаш ва инсулт ҳолатини олдини олиш принциплари кенг миқёсда, кўплаб ҳар тамонлама илмий ишлар олиб борилди. Улар асосида ўнлаб фан докторлари, фан номзодлари етишиб чиқди. Илмий изланишлар натижасида ЮҚТ касалликларида стандарт даво йўлга қўйилишига қарамасдан, улар юқорида беморлар келтирган шикоятларни бартараф эта олмаслиги, уларга комплекс равишда рефлексотерапия, бош мияда қон айланиши ва модда аламушуви яхшиловчи нейротроп, нейропротектор, нейровазоактив препаратлар, ҳамда турли антidepressантлар шу билан бирга психотерапия қилиниши, айниқса уларни беморнинг индивидуал ҳолатига қараб илмий ва амалий нуқтаи назардан диагностика ва даволаш режалари ишлаб чиқилган. Улар докторлик, номзодлик диссертацияларида, монографияларда, ўнлаб услубий қўлланмаларда, кўрсатмаларда ва юзлаб мақолаларда ёритиб берилган.

Марказимизда текширилиб, даволаниб келаётган минглаб беморларни комплекс даволаш натижасида даволаш сифатининг ошиши билан бир қаторда даволаниш давомийлигини қисқаришига, даволаш самарадорлигининг ошишига, шу билан бирга касалликлар хуружлари қайталанишининг камайтирилишига ва вақтининг узайтирилишига олиб келди. Буларнинг барчаси Шарқ табобати ва Ғарб медицинасини қўшиб ишлатиш натижасининг самарасидир.

Медицинамизнинг деярли барча йўналишларида ҳам кенг тарқалиб бораётган даволаниши қийин кечаётган ёки замонавий дори-дармонлар самараси жуда кам бўлган ҳолатларда, юқоридаги каби Шарқ табобати амалиёти бойликларидан фойдаланиш яхши ёрдам бериши эҳтимолли жуда катта. Масалан: турли онкологик, гипертония ва қанд касалликларини олдини олиш, даволаш ва улар келтириб чиқарадиган ҳаёт учун хавфли бўлган асоратларни янада камайтиришга олиб келади. Улар жумласига айниқса қуйидаги симптомлар ва ҳолатларни: астено-невротик симптомлар, невроз, парез, параличлар, мигрен, невритлар, невралгиялар, уйқусизлик, хавотирлик, қўрқув, тунги энурез, климакс, турли спазмлар, ҳиқичоқ тутиш, бронхиал астма, аллергик ҳолатларни ва витилиго, псориаз, пўрсилдоқ яра ва бошқа касалликларни киритса бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Абу Али ибн Сино. «Тиббий ўғитлар». Тошкент 1991 й, 191-б.
2. Абу Али ибн Сино. «Тиб қонунлари» I – III жилдлари. 301-б. Тошкент 1992 й.
3. Мажидов Н.М, Трошин В.Д, Бусаков С.С, Клименко А.В, Скромец А.А, Андреев А.Г. Профилактическая неврология. Часть 4. 495 с. Ташкент. 1998.
4. Мирджурев Э.М. «Шарқ табобати». Тошкент 2012 й. 35-б.
5. Han Gun-eop. Акупунктура в восточной медицине. Korea-Uzbekistan friendship Hospital of Oriental Medicine. 2010. 315 с.
6. Қурбонов Р.Д. Руководство по клинической кардиологии. Ташкент 2007. Глава 15, 392–425 с.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ (ХРОНИЧЕСКИЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ (ХКС))

ТРИГУЛОВА Р.Х., ШЕК А.Б., ПУЛАТОВА З.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

СТАБИЛ ЗЎРИҚИШ СТЕНОКАРДИЯНИ (СУРУНКАЛИ КОРОНАР СИНДРОМНИ) ТАШХИС ҚЎЙИШ ВА ДАВОЛАШ УЧУН ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ

Тригулова Р.Х., Шек А.Б., Пулатова З.А.

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

Сурункали стабил зўриқиш стенокардиясини учта асосий тоифага бўлиш мумкин: зўриқиш, вазоспастик ва микроваскуляр, аммо миокард ишемиясини келтириб чиқарадиган бу турли хил патофизиологик шароитлар қуйидаги симптом билан бирга келади - сурункали стабил стенокардияси. Стабил стенокардиясида миокард ишемияси бир ёки бир нечта эпикардиал тож артерияларнинг собит атеросклеротик торайиши натижасида юзага келади. Баъзи ҳолларда стенокардия коронар спазми ва метаболик бузилишлар билан боғлиқ. Сурункали стабил стенокардиясини даволашда турмуш тарзи ўзгариши, юрак ишемик касаллиги хавф омилларини назорат қилиш, шунингдек, инвазив ва инвазив бўлмаган муолажалар, қиради. Фармакологик терапия иккита асосий мақсадга эга: биринчидан, ҳаёт сифати яхшиланган ҳолда, жисмоний машқларга толерантликни ошириб, симптомларни енгиллаштириш; иккинчидан, юрак-қон томир ҳодисаларини, асосан миокард инфаркти ва ўлим кўрсаткичининг, олдини олиш. Ушбу мақолада фақат сурункали стабил стенокардиясининг аломатларини камайтиришга ёрдам берадиган медикаментоз терапияси ҳақида гап боради. Симптомларни самарали бошқариш учун кўпинча икки ёки ундан ортиқ антиишемик дориларни қўшимчали ёки синергик таъсирга эга комбинацияси зарур. Ушбу комбинациялар сурункали стабил стенокардия турига ва индивидуал беморга ҳам мослаштирилиши керак.

Калит сўзлар: сурункали стабил зўриқиш стенокардияси; стенокардияга ҳамроҳ бўлган патофизиологик шароитлар; сурункали стабил зўриқиш стенокардиясини даволаш; антиишемик терапия

SUMMARY

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STABLE ANGINA PECTORIS (CHRONIC CORONARY SYNDROME (ChCS))

Trigulova R.Kh., Shek A.B., Pulatova S.A.

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

Chronic stable angina pectoris pathophysiologically can be divided into three main categories: stable, vasospastic and microvascular. But, these various pathophysiological conditions that cause myocardial ischemia are accompanied by a symptom: chronic stable angina pectoris. Stable angina pectoris occurs when myocardial ischemia is caused by a fixed atherosclerotic narrowing of one or more epicardial coronary arteries. In some circumstances, angina pectoris is associated with coronary spasm and metabolic disorders. Treatment of chronic stable angina pectoris includes lifestyle changes, control of risk factors for coronary heart disease (CHD), as well as invasive and non – Invasive intervention. Pharmacological therapy has two main objectives: firstly, relief of symptoms with increased exercise tolerance with improved quality of life; and secondly, the prevention of cardiovascular events, mainly myocardial infarction and death. This article discusses only drug therapy that helps to reduce the symptoms of chronic stable angina pectoris. The combination of two or more anti – Ischemic drugs with additive or synergistic effects is often necessary to effectively control symptoms. These combinations should also be adapted to the type of chronic stable angina and the individual patient.

Key words: chronic stable angina pectoris, pathophysiological conditions accompanying angina pectoris, treatment of chronic stable angina, combination anti – Ischemic drugs.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ (ХРОНИЧЕСКИЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ (ХКС))

Тригулова Р.Х., Шек А.Б., Пулатова З.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», Ташкент, Узбекистан.



Хроническую стабильную стенокардию патофизиологически можно разделить на три основные категории: стабильная, вазоспастическая и микрососудистая. Но эти различные патофизиологические состояния, которые вызывают ишемию миокарда, сопровождаются симптомом: хроническая стабильная стенокардия. Стабильная стенокардия возникает, когда ишемия миокарда вызвана фиксированным атеросклеротическим сужением одной или нескольких эпикардиальных коронарных артерий. При некоторых обстоятельствах стенокардия связана с коронарным спазмом и нарушением обмена веществ. Лечение хронической стабильной стенокардии включает изменение образа жизни, контроль факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), а также инвазивное и неинвазивное вмешательство. Фармакологическая терапия преследует две основные цели: во-первых, облегчение симптомов с увеличением толерантности к физической нагрузке с улучшением качества жизни; и, во-вторых, предотвращение сердечно-сосудистых событий, в основном инфаркта миокарда и смерти. В данной статье рассмотрена только та медикаментозная терапия, которая способствует уменьшению симптомов хронической стабильной стенокардии. Комбинация двух или более противоишемических препаратов с аддитивными или синергическими эффектами часто необходима для эффективного контроля симптомов. Эти комбинации также должны быть адаптированы к типу хронической стабильной стенокардии и индивидуальному пациенту.

Ключевые слова: хроническая стабильная стенокардия напряжения, патофизиологические состояния, сопровождающие стенокардию, лечение хронической стабильной стенокардии, комбинированная антиишемическая терапия

Введение. Во многих странах примерно на миллион населения 30.000–40.000 страдают хронической стабильной стенокардией, и распространенность ее увеличивается с возрастом у обоих полов. [1] Ожидается, что распространенность и частота хронической стабильной стенокардии в ближайшее десятилетие возрастет в результате старения населения, эпидемии ожирения и других факторов риска, а также расширения использования средств, продлевающих жизнь, и улучшения ведения больных острым коронарным синдромом (ОКС). [1]

Основным приоритетом лечения хронической стабильной стенокардии является антиангинальная терапия, которая должна быть должным образом оптимизирована, прежде чем будут рассматриваться вопросы реваскуляризации коронарных артерий. [2] Тем не менее, реваскуляризация с помощью чрескожной коронарной ангиопластики (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ) показана пациентам со значительным стенозом (50% левого коронарного русла или проксимальным поражением трех сосудов) с антиишемической целью и предупреждением неблагоприятных событий. В настоящее время доказано, что антиангинальные препараты увеличивают толерантность к физической нагрузке, снижая частоту приступов стенокардии, но ни один из них не влияет на сердечно-сосудистую смертность или частоту развития инфарктов миокарда. В последних рекомендациях по стабильной стенокардии был рекомендован подход первой и второй линии, который больше основывался на традициях и мнении экспертов, а не на фактических данных. И этот категорический подход был поставлен под сомнение в последние два-три года. [3]

Патофизиология. Хроническую стабильную стенокардию патофизиологически можно разделить на три основные категории: стабильная,

вазоспастическая и микрососудистая. Но эти различные патофизиологические состояния, которые вызывают ишемию миокарда сопровождаются единым симптомом: хроническая стабильная стенокардия.

Стабильная стенокардия возникает, когда ишемия миокарда вызвана фиксированным атеросклеротическим сужением одной или нескольких эпикардиальных коронарных артерий. При некоторых обстоятельствах стенокардия связана с коронарным спазмом и нарушением обмена веществ. Вазоспастическая стенокардия возникает, когда ишемия миокарда вызвана спазмом коронарной артерии с эндотелиальной дисфункцией или без нее. Микрососудистая стенокардия относится к отсутствию стенозированной коронарной артерии. Ишемия миокарда в этом случае может быть вызвана микрососудистой и/или эндотелиальной дисфункцией и воспалением. Несколько факторов способствуют увеличению потребности миокарда в кислороде, наиболее важными из которых являются изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышение артериального давления (АД) или постнагрузки, гипертрофии миокарда и сократительной способности миокарда. И наоборот, основные детерминанты доставки кислорода включают состояние коронарного кровотока, который, в свою очередь, зависит от градиента давления в коронарном контуре и целостности коронарных артерий, а также от кислородосодержащей способности крови и гемоглобина.

Работа сердца зависит от адекватной доставки кислорода, для того чтобы производить достаточное количество энергии (в виде молекулы АТФ) и поддерживать его сократительную способность и основной обмен. За 1 день человеческое сердце выполняет около 100 000 ударов, прокачивая около 9000 л крови с использованием большого количества молекулы

АТФ (16–30 кг), которая образуется в результате митохондриального окисления ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА), используемого для сокращения миофиламентов в систолу и экстррузии кальция в диастолу. Это и есть способность митохондрий в кардиомиоцитах (70–80%) извлекать кислород из артериальной крови и доставлять его через коронарные сосуды.

Концепция того, что хроническая стабильная стенокардия вызвана эпикардиальным стенозом, была оспорена на основании различных наблюдений. У части пациентов ишемия миокарда может сохраняться или повторяться даже после успешной полной коронарной реваскуляризации [4,5] Патологоанатомические вскрытия пациентов с хронической стабильной стенокардией показывают, что обструкция коронарных сосудов не обязательно является синонимом ишемии миокарда [6]. Следовательно, ишемия миокарда может возникнуть и при отсутствии обструктивного коронарного атеросклероза. В большинстве этих случаев хроническая стабильная стенокардия вызвана коронарной микрососудистой дисфункцией. Это состояние, известное как кардиальный синдром Х, или микрососудистая стенокардия, чаще наблю-

дается у пациентов с нормальными или почти нормальными коронарными артериями и признаками ишемии во время стресс-теста или теста с ацетилхолином [7], причем чаще у женщин – с частотой встречаемости до 40%. [8] Кроме того, еще есть и другое состояние, связанное с вазоспастической стенокардией, тоже с нормальными коронарными сосудами при коронароангиографии (КАГ). [9] Характерной особенностью такой формы стенокардии является отсутствие болевого синдрома при физической нагрузке, но возникновение его в покое. Спазм сосудов может быть вызван различными триггерами и требует специальных диагностических тестов и методов лечения [9]. Часто определенная степень коронарного спазма может накладываться на неокклюзированный, и тогда часто фиксируемый атеросклеротический стеноз становится окклюзионным и, следовательно, симптоматическим, когда происходит спазм сосудистой мускулатуры. Различные причины и механизмы хронической стабильной стенокардии без обструктивного заболевания коронарной артерии можно сгруппировать в три широкие категории: некардиальные, сердечные неишемические и сердечные ишемические причины (рис. 1).

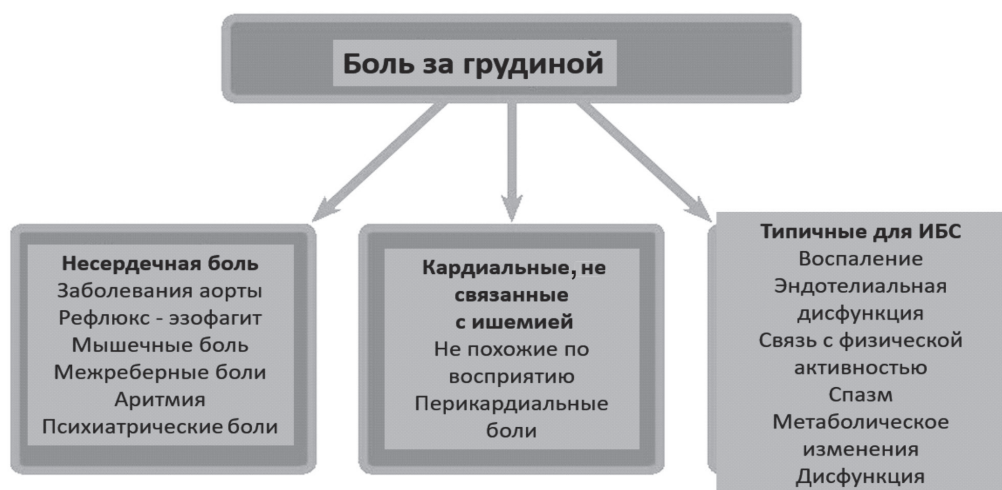


Рис. 1. Классификация болей в грудной клетке. [10]

К некардиальным причинам относятся: желудочно-пищеводный рефлюкс, костно-мышечные изменения, заболевания легких и аорты, психические расстройства или неправильное восприятие болевого синдрома. Причинами неишемической боли в сердце являются: перикардиты, перикардиальные заболевания и нарушения ритма. Что касается сердечной ишемической группы, то спазм эпикардиальных коронарных артерий вследствие дисфункции гладких мышц был признан дополнительным функциональным механизмом переходящей ишемии миокарда и стенокардии. Повышенная чувствительность коронарной микроциркуляции к вазоконстрикторным стимулам, связанным с ограниченной емкостью сосудистых микроцир-

куляторных сосудов, также может быть причиной микрососудистой стенокардии, наряду с несоответствием между метаболической передачей сигналов и микрососудистой адаптацией.

Медикаментозная терапия хронической стабильной стенокардии. Лечение хронической стабильной стенокардии включает изменение образа жизни, контроль факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), а также инвазивное и неинвазивное вмешательство. [2,11,12] Фармакологическая терапия преследует две основные цели: во-первых, облегчение симптомов с увеличением толерантности к физической нагрузке с улучшением качества жизни; и, во-вторых, предотвращение сердечно-



сосудистых событий, в основном инфаркта миокарда и смерти. К сожалению, научно обоснованные исследования показывают, что эти две цели не могут быть достигнуты с помощью только классов препаратов, связанных с

предотвращением сердечно-сосудистых событий (аспирин, статины, блокаторы ренинан-гиотензин-альдостероновой системы (РААС), так как они не облегчают симптоматику стенокардии (болевой синдром) (табл. 1, 2).

Таблица 1

Рекомендации по предотвращению событий I. [13]

Рекомендации	Class	Level
Антитромботическая терапия у пациентов с ХКС и синусовым ритмом		
Аспирин 75–100 мг/сут рекомендуется пациентам с перенесенным ИМ или реваскуляризацией. 270	I	A
Клопидогрел 75 мг/сут в день рекомендуется в качестве альтернативы аспирину у пациентов с непереносимостью аспирина. 273	I	B
Клопидогрел в дозе 75 мг/сут мг может рассматриваться как предпочтение аспирину у пациентов с симптомами или без с ИБС или наличием в анамнезе ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки. 273	IIb	B
Аспирин 75–100 мг/сут может рассматриваться у пациентов без ИМ или реваскуляризации, но с определенными данными ХКС по визуализации.	IIb	C
Добавление второго анти тромботического препарата к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики следует рассмотреть у пациентов с высоким риском ишемических событий с и без высокого риска кровотечения. 289,296,297,307	IIa	A
Добавление второго анти тромботического препарата к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с повышенным риском развития ИБС и без высокого риска кровотечений. 289, 296, 297, 307	IIb	A

Таблица 2

Рекомендации по предотвращению событий II. [13]

Липидоснижающие препараты	Class	Level
Статины рекомендуются всем пациентам с ХКС. 341, 342	I	A
Если цель не достигается при максимально переносимой дозе статина, рекомендуется комбинация с эзетимибом 317,320	I	B
Для пациентов с очень высоким риском, которые не достигают цели в максимально допустимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9. 320,323	I	A
Ингибиторы АПФ		
Ингибиторы АПФ (или БРА) рекомендуются, если у пациента есть другие состояния (например, сердечная недостаточность, гипертония или диабет). 32 83 30	I	A
Ингибиторы АПФ следует рассматривать у пациентов с ХКС с очень высоким риском С-С событий.	IIa	A
Другие препараты		
Бета-блокаторы рекомендуются пациентам с дисфункцией ЛЖ или систолической СН. 2,214	I	A
У пациентов с ранее перенесенным ИМ ТП следует рассмотреть возможность длительного перорального лечения бета-блокатором. 213,220 222, 225, 343	IIa	B

В данной статье мы рассмотрим только ту медикаментозную терапию, которая способствует уменьшению симптомов хронической стабильной стенокардии. Комбинация двух или более противоишемических препаратов с аддитивными или синергическими эффектами часто необходима для эффективного контроля симптомов. Эти

комбинации также должны быть адаптированы к типу хронической стабильной стенокардии и индивидуальному пациенту (рис. 2).

Нитраты. Нитраты – это органические вещества, которые в стенке сосуда подвергаются ферментативной денитрификации митохондриальной альдегиддегидрогеназой, образуя вазоактивный

оксид азота, который вызывает вазодилатацию [14]. В низких дозах нитраты, которые являются венозными вазодилататорами, снижают преднагрузку и венозный возврат к сердцу с уменьшением объема желудочков и напряжения стенок миокарда, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. При более высоких дозах нитраты тоже расширяют коронарные артерии и предотвращают коронарный спазм, тем самым улучшают субэндокардиальный кровоток в ишемизированных зонах,

снижая диастолическое давление в желудочках и соответственно артериальное давление. [15] Кроме того, нитраты улучшают коллатеральный кровоток. Но влияние на пред- и постнагрузку часто компенсируется увеличением ЧСС и сократимостью миокарда вследствие рефлекторной симпатической активности. Комбинация нитратов с бета-блокаторами может быть полезна для купирования тахикардии, что и приводит к синергетическому антиишемическому эффекту [1, 11] (рис. 2).

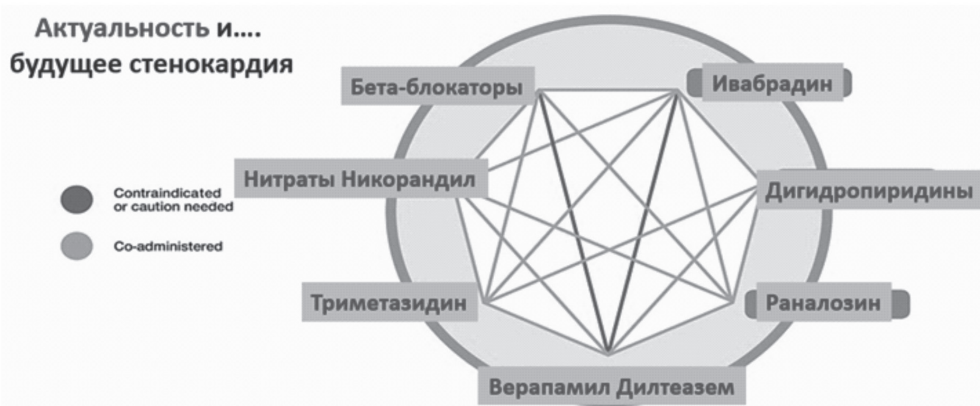


Рис. 2. Возможные комбинации различных классов антиангинальных препаратов. [10]

Но в результате вазодилатации внутричрепных и экстракраниальных сосудов возможны следующие побочные эффекты: головная боль, приливы, сердцебиение, гипотония, а в пожилом возрасте из-за глубокой гипотонии обмороки. Все эти побочные эффекты зависят от дозы. Следовательно, нитраты следует титровать для контроля хронической стабильной стенокардии в минимально возможной дозе. Нитраты противопоказаны пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тяжелым аортальным или митральным стенозом или констриктивным перикардитом, поскольку они уменьшают венозный возврат, увеличивают градиент оттока и снижают сердечный выброс, а также противопоказаны пациентам с закрытоугольной глаукомой [16].

Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы, связываясь с G-белками, которые связаны с β -адренорецепторами, ингибируют эффекты адреналина и норадреналина, тем самым, снижают ишемическую нагрузку, замедляя ЧСС, увеличивают время диастолы и коронарной перфузии, что восстанавливает поступление кислорода [17]. Другие особенности бета-блокаторов включают снижение атриовентрикулярной проводимости и эктопической активности, а также ослабление высвобождения ренина из юстагломерулярных клеток и косвенное улучшение энергетической активности миокарда за счет ингибирования катехоламинового выброса свободных жирных кислот (СЖК) из жировой ткани. Существует несколько подтипов бета-блокаторов: неселективные, без внутренней

симпатомиметической активности (пропранолол, соталол, тимолол); неселективные, с внутренней симпатомиметической активностью (окспренолол, пиндолол); бета₁ – селективные (атенолол, бисопролол, метопролол); бета₁ – селективные с α -блокирующей активностью (карведилол, лабеталол); и β_1 – селективные с опосредованными оксидом азота вазодилатирующими свойствами (небиволол). [18] В целом хорошо переносятся, но в то же время обладают рядом неблагоприятных эффектов, большинство из которых напрямую связаны с блокадой бета-рецепторов. Это брадикардия, гипотензия, бронхоспазм и притупление реакции тахикардии на гипогликемию. Особую осторожность следует проявлять беременным женщинам и пациентам с низким САД, синдромом Рейно или сахарным диабетом. [27] Побочные эффекты, не связанные с β -блокадой, включают депрессию, летаргию, запор и импотенцию. [28] Сообщаемая частота возникновения эректильной дисфункции была поставлена под сомнение, а величина эффекта остается до сих пор неясной. [17] Лечение бета-блокаторами не следует резко прекращать, поскольку активация бета-адренорецепторов может привести к тяжелой тахикардии и вазоконстрикции с ускорением развития острых коронарных синдромов. [17] В равной степени бета-блокаторы не следует назначать пациентам с вазоспастической стенокардией, поскольку они могут ускорять α -опосредованный вазоспазм. [18]

Блокаторы кальциевых каналов. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) классифицируются в



зависимости от их структуры как дигидропиридиновые (амлодипин, фелодипин, нифедипин и нисолдипин) или недигидропиридиновые (дилтиазем и верапамил). Все эти препараты подавляют приток кальция через кальциевый канал L-типа, расположенный в гладкомышечных стенках артерий, что приводит к вазодилатации и снижению сократимости миокарда. Все БКК имеют различную селективность в отношении кальциевых каналов L-типа. [17] Дигидропиридины обладают высокой селективностью в отношении каналов L-типа сосудов и вызывают снижение коронарного и системного сосудистого сопротивления. Они оказывают антиангинальное действие, снижая потребность в кислороде и оказывая вазодилатацию коронарных артерий. Рефлекторная тахикардия часто наблюдается с дигидропиридинами короткого действия. Дилтиазем и верапамил менее селективны в отношении сосудов, чем дигидропиридины, и оказывают более выраженное влияние на сократимость миокарда и клетки атриовентрикулярной проводимости, что приводит к отрицательным инотропным и хронотропным эффектам. Их антиангинальное действие обусловлено снижением потребности в кислороде из-за снижения постнагрузки, ЧСС и сократимости миокарда. Основными побочными эффектами, особенно в отношении дигидропиридинов, являются системная гипотензия, головная боль, головокружение, гиперемия и лодыжечные отеки. Верапамил снижает моторику кишечника, что приводит к запорам, особенно у пожилых людей.

Ивабрадин. За счет подавления тока в I_f каналах ивабрадин уменьшает наклон фазы медленной диастолической деполяризации потенциала действия в клетках синусового узла и тем самым избирательно снижает ЧСС. Ивабрадин не оказывает отрицательного инотропного эффекта. [19] Индуцированное ивабрадином снижение ЧСС сходно с эффектом бета-блокаторов, но с сохранением дилатации коронарных артерий во время физических нагрузок. [20]

Кроме того, ивабрадин увеличивает резерв коронарного кровотока и коллатеральную перфузию, способствуя развитию коронарных коллатералей и поддержанию функции эндотелия у пациентов с хронической стабильной стенокардией. [21,22] Антиангинальные эффекты ивабрадина были задокументированы в нескольких рандомизированных клинических испытаниях. [23,24] Побочные эффекты ивабрадина – брадикардия. Визуальные симптомы, вызванные ивабрадином, вызваны наличием I_f каналов в сетчатке, которые очень похожи на I_f каналы синусового узла. Сообщается, что наблюдаемые фосфены встречаются у 5,4% пациентов, являются легкими и преходящими, и лишь в редких случаях приводят к отмене лечения (<1%). [25] Лечение ивабрадином также, по-видимому, увеличивает абсолютную частоту фибрилляции

предсердий на 0,7%. [26] Ивабрадин улучшает симптомы хронической стабильной стенокардии, но не влияет на исходы у пациентов с сохраненной функцией левого желудочка (ЛЖ). [25]

Ранолазин. Ранолазин является активным производным пиперазина, который структурно связан с триметазидином [27]. Точный механизм действия ранолазина трудно выяснить. Во-первых, как и триметазидин, было показано, что ранолазин способствует окислению глюкозы, тем самым улучшая анаэробный метаболизм в ишемических условиях. [28] Впоследствии было показано, что ранолазин замедляет поздний натриевый ток. Ингибируя поздний отток натрия, ранолазин предотвращает внутриклеточную перегрузку кальцием и соответственно его вредное воздействие. [28] Терапевтическая концентрация, необходимая для уменьшения перегрузки кальцием, аналогична той, при которой наблюдается увеличение окисления глюкозы. Независимо от основного механизма действия было показано, что ранолазин оказывает антиангинальное действие, что приводит к противоречивым результатам при использовании препарата с немедленным высвобождением. [29] Снижение частоты приступов стенокардии происходит без влияния на ЧСС, АД или перфузию миокарда. При этих обстоятельствах, если исключить возможную выгоду от улучшения анаэробного метаболизма в ишемических условиях, единственным вероятным объяснением антиангинальных эффектов является снижение напряжения стенки ЛЖ и, следовательно, снижение потребности в кислороде благодаря предотвращению перегрузки кальцием во время ишемии. [27] Это свойство также объясняет продление скорректированного интервала QT, что является противопоказанием к применению препарата. Ранолазин имеет хороший профиль безопасности, будучи лишенным каких-либо неблагоприятных гемодинамических эффектов при использовании в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными препаратами. Даже связанное с дозой удлинение интервала QT, по-видимому, не вызывает беспокойства, по крайней мере, в рекомендуемых терапевтических дозах. Ранолазин может быть эффективным у пациентов с микрососудистой стенокардией, у пациентов с гипертрофией левого желудочка, препарат снижает уровни гликированного гемоглобина (HbA1c). Ранолазин повышает концентрацию дигоксина, и поэтому должен использоваться с осторожностью у пациентов, принимающих дигоксин.

Триметазидин. Триметазидин является производным пиперазина. Как и в случае с ранолазином, точный механизм антиангинального действия триметазидина до конца не изучен. Триметазидин повышает толерантность к ишемии путем ингибирования митохондриальной 3-кетоацил-КоА-тиолазы за счет увеличения метаболизма глюкозы. При

этом триметазидин направляет пируват в митохондрии, что приводит к снижению выработки молочной кислоты в ишемизированном миокарде и увеличению анаэробной продукции АТФ. Конечными последствиями этих эффектов являются уменьшение окисления СЖК и увеличение утилизации глюкозы ишемизированного миокарда [30]. Эти метаболические эффекты были подтверждены в небольших и исторических исследованиях у пациентов с хронической ишемией, как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной схемы, с блокаторами кальциевых каналов или бета-блокаторами [30–31]. Как правило, побочные эффекты, связанные с лечением, являются умеренными и хорошо переносимыми, в основном они включают желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота, рвота и незначительные головные боли. Тем не менее, триметазидин не рекомендуется применять пациентам с болезнью Паркинсона, паркинсонизмом и другими связанными с этим нарушениями движения или пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл / мин).

Рекомендации АНА/ACC [11], ESC [2] и NICE [1] предлагают терапию первого выбора с нитроглицерином сублингвального или короткого действия, бета-адреноблокаторами и блокаторами кальциевых каналов. Ивабрадин, никорандил, ранолазин и триметазидин зарезервированы для пациентов, которые имеют противопоказания к препаратам первого выбора, не переносят их или используются симптоматически, хотя именно для них имеется больше доказательных и клинических данных, чем для препаратов первого выбора.

Никаких сравнений между первой и второй линиями лечения, которые демонстрировали бы превосходство одного класса над любым другим с точки зрения антиангинальных эффектов, не существует. Кроме того, часто требуется двойная, а иногда и тройная терапия антиангинальными лекарственными препаратами различных классов, а рекомендации не дают указаний по оптимальной комбинации. Тем не менее, каждый из обсужденных препаратов обладает особыми свойствами (в дополнение к их антиангинальному эффекту), которые позволяют выбрать врачу лечение для конкретного пациента с учетом сопутствующих заболеваний и/или факторов риска.

Таким образом, в обновленных руководствах основное внимание уделяется ХКС, в отличие от стабильной ИБС, и подчеркивается, что ИБС классифицируется как острый коронарный синдром или хронический коронарный синдром [13].

Ключевые моменты, которые следует помнить из руководящих принципов ESC 2019 года по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (CCS) [13]:

1. ИБС может иметь длительные стабильные периоды, но может стать нестабильной в любое

время, как правило, из-за острого атеротромботического явления, вызванного разрывом бляшки или эрозией. Заболевание является хроническим, чаще всего прогрессирующим и, следовательно, серьезным, даже в период клинически очевидного молчаливого периода.

2. Динамический характер процесса ИБС приводит к различным клиническим проявлениям, которые удобно классифицировать как ОКС или ХКС. Эти рекомендации были пересмотрены, чтобы сосредоточиться на ХКС вместо стабильной ИБС.

3. ИБС – это динамический процесс накопления атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения, которые могут быть изменены с помощью образа жизни, фармакологической терапии и реваскуляризации, что может привести к стабилизации или регрессу заболевания.

4. В действующих руководствах по ХКС определены **шесть клинических сценариев, наиболее часто встречающихся у пациентов:**

а) пациенты с подозрением на ИБС и «стабильными» ангинальными симптомами и/или одышкой;

б) пациенты с новым проявлением дисфункции ЛЖ или СН и подозрением на ИБС;

в) пациенты без симптомов или со стабильными симптомами менее 1 года после ОКС или с недавней реваскуляризацией;

г) пациенты с и без симптомов >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации;

д) пациенты со стенокардией и подозрением на сосудистые или микрососудистые заболевания;

е) бессимптомные субъекты, у которых при скрининге обнаруживается ИБС.

5. Вероятность заболеть ИБС в зависимости от возраста, пола и характера симптомов претерпела серьезные изменения. Введена новая фраза «Клиническая вероятность ИБС», в которой также используются различные факторы риска в качестве модификаторов ИБС. (табл. 3)

В дополнение к классическим классам Diamond и Forrester включены пациенты с одышкой в качестве основного симптома. Темно-серый цвет – группы пациентов, у которых неинвазивное тестирование является наиболее полезным (РТР > 15%). Светло-серый цвет – группы пациентов у которых тестирование на диагноз может быть рассмотрено после оценки (РТР 5–15%) [13]

Обновлены возможности применения различных диагностических тестов в разных группах пациентов для ИБС с исключаящими или исключаящими симптомами.

В Руководстве подчеркивается решающая роль здорового образа жизни и других профилактических мер в снижении риска последующих сердечно-сосудистых событий и смертности.

6. Общий подход к первичной диагностике пациентов со стенокардией и подозрением на обструктивную ИБС включает шесть этапов (рис. 3).

Клиническая вероятность ИБС [13]

Age	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Нестенокардитическая боль		Одышка	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Шаг 1. Оценка симптомов и признаков, выявление пациентов с возможной нестабильной стенокардией или другими формами ОКС.

Шаг 2. У пациентов без нестабильной стенокардии или других ОКС следующим этапом является оценка общего состояния и качества жизни пациента. Сопутствующие заболевания, которые могут потенциально влиять на терапевтические решения, оцениваются и рассматриваются другие потенциальные причины симптомов.

Шаг 3. Включает базовое тестирование и оценку функции левого желудочка (ЛЖ).

Шаг 4. После этого оценивается клиническая вероятность обструктивного ИБС.

Шаг 5. Затем отобранным пациентам предлагается диагностическое тестирование для установления диагноза ИБС.

Шаг 6. После подтверждения диагноза ИБС (с обструкцией) и риска событий определяется терапевтическая тактика.

После этих шагов должна быть начата соответствующая терапия, которая включает в себя изменение (управление) образом жизни, медикаментозная терапия и реваскуляризация по показаниям (рис. 3).

7. Внедрение здорового образа жизни для снижения риска последующих сердечно-сосудистых событий и смертности (дополнительно к соответствующей вторичной профилактике).

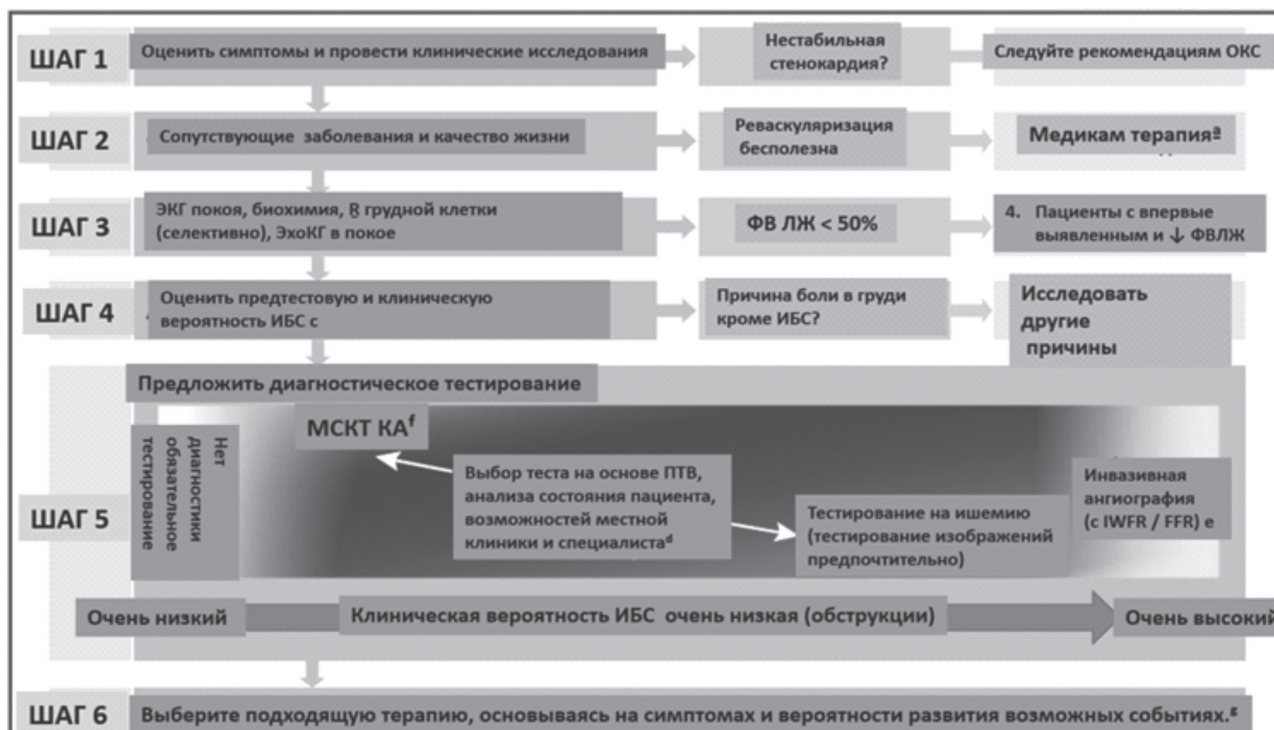


Рис. 3. Подход для первоначальной диагностики пациентов со стенокардией и подозрением на ИБС. [13]

8. Антиишемическое лечение должно быть индивидуализировано с учетом терапии сопутствующих заболеваний, ожидаемой переносимости, приверженности и предпочтений пациента. Выбор антиишемических препаратов при лечении ХКС должен быть адаптирован к ЧСС, АД и функции ЛЖ пациента.

9. БАБ и/или БКК остаются препаратами первого ряда у пациентов с ХКС. БАБ рекомендуются пациентам с дисфункцией ЛЖ или сердечной недостаточностью (СН) со сниженной фракцией выброса (ФВ). Нитраты длительного действия могут провоцировать снижение эффективности, что требует соблюдения безнитратного интервала или периода (10–14 часов) с низким содержанием нитратов.

10. Антитромботическая терапия является ключевой частью вторичной профилактики у пациентов с ХКС. Пациенты с перенесенным ИМ, имеющие высокий риск ишемических событий и

низкий риск смертельного кровотечения, должны быть рассмотрены для длительной двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

11. Статины рекомендуются всем пациентам с ХКС. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) или блокаторы ренин-ангиотензин-альдостерона (БРА) рекомендуются при наличии сердечной недостаточности (СН), сахарного диабета (СД) или гипертонической болезни (ГБ) и должны рассматриваться у пациентов с высоким риском. Ингибиторы протонной помпы рекомендуются пациентам, получающим ацетилсалициловую кислоту (АСК) или комбинированную антитромботическую терапию, с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений.

12. Необходимо объяснить пациентам важность назначаемых препаратов (доказательная база), повышение приверженности к лечению и необходимости контрольных визитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, Blood Diseases. National Heart, Lung and Blood Institute https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/research/2012_ChartBook_508.pdf (2012).
2. Task Force Members et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 34, 2949–3003 (2013).
3. Manolis, A. J. et al. Medical treatment of stable angina: a tailored therapeutic approach. *Int. J. Cardiol.* 220, 445–453 (2016).
4. Marzilli, M. et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 951–956 (2012).
5. Crea, F., Camici, P. G. & Bairey Merz, C. N. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur. Heart J.* 35, 1101–1111 (2014).
6. Stergiopoulos, K. et al. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern. Med.* 174, 232–240 (2014).
7. Paul, T. K., Sivanesan, K. & Schulman-Marcus, J. Sex differences in non obstructive coronary artery disease: recent insights and substantial knowledge gaps. *Trends Cardiovasc. Med.* 27, 173–179 (2016).
8. Sedlak, T., Izadnegahdar, M., Humphries, K. H. & Bairey Merz, C. N. Sex-specific factors in microvascular angina. *Can. J. Cardiol.* 30, 747–755 (2014).
9. Maseri, A. Coronary artery spasm and thrombosis. *Cardiovascular Clinics*, vol 14 No. 1. J. R. Soc. Med. 78, 178 (1985).
10. R.Cristina Balla, ita Pavasini, Roberto Ferrari. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology* 2018;140:52–672
11. Fihn, S. D. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, e44 – e164 (2012).
12. Mancini, G. B. et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. *Can. J. Cardiol.* 30, 837–849 (2014).
13. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(2):3757. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>
14. Chrysant, S. G. et al. Efficacy and safety of extended-release isosorbide mononitrate for stable effort angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 72, 1249–1256 (1993).



15. O'Rourke, S. T. Nitro vasodilators: pharmacology and use in the treatment of myocardial ischemia. *Am. J. Pharm. Educ.* 66, 177–180 (2002).
16. Thadani, U. & Rodgers, T. Side effects of using nitrates to treat angina. *Expert Opin. Drug Saf.* 5, 667–674 (2006).
17. Husted, S. E. & Ohman, E. M. Pharmacological and emerging therapies in the treatment of chronic angina. *Lancet* 386, 691–701 (2015).
18. Thadani, U. et al. Comparison of the immediate effects of five beta adrenoreceptor-blocking drugs with different ancillary properties in angina pectoris. *N. Engl. J. Med.* 300, 750–755 (1979).
19. Borer, J. S. & Heuzey, J. Y. Characterization of the heart rate-lowering action of ivabradine, a selective If current inhibitor. *Am. J. Ther.* 15, 461–473 (2008).
20. Simon, L. et al. Coronary and hemodynamic effects of S 16257, a new bradycardic agent, in resting and exercising conscious dogs. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 275, 659–666 (1995).
21. Gloekler, S. et al. The effect of heart rate reduction by ivabradine on collateral function in patients with chronic stable coronary artery disease. *Heart* 100, 160–166 (2014).
22. Tagliamonte, E. et al. Ivabradine and bisoprolol on doppler-derived coronary flow velocity reserve in patients with stable coronary artery disease: beyond the heart rate. *Adv. Ther.* 32, 757–767 (2015).
23. Tardif, J. C. et al. Efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur. Heart J.* 30, 540–548 (2009).
24. Werdan, K. et al. Effectiveness of ivabradine treatment in different subpopulations with stable angina in clinical practice: a pooled analysis of observational studies. *Cardiology* 135, 141–150 (2016).
25. Fox, K. et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N. Engl. J. Med.* 371, 1091–1099 (2014).
26. Fox, K. et al. Bradycardia and atrial fibrillation in patients with stable coronary artery disease treated with ivabradine: an analysis from the SIGNIFY study. *Eur. Heart J.* 36, 3291–3296 (2015).
27. Rayner-Hartley, E. & Sedlak, T. Ranolazine: a contemporary review. *J. Am. Heart Assoc.* 5, e003196 (2016).
28. McCormack, J. G., Barr, R. L., Wolff, A. A. & Lopaschuk, G. D. Ranolazine stimulates glucose oxidation in normoxic, ischemic, and reperfused ischemic rat hearts. *Circulation* 93, 135–142 (1996).
29. Thadani, U., Ezekowitz, M., Fenney, L. & Chiang, Y. K. Double-blind efficacy and safety study of a novel antiischemic agent, ranolazine, versus placebo in patients with chronic stable angina pectoris. *Circulation* 90, 726–734 (1994).
30. McClellan, K. J. & Plosker, G. L. Trimetazidine. A review of its use in stable angina pectoris and other coronary conditions. *Drugs* 58, 143–157 (1999).
31. Detry, J. M. et al. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 37, 279–288 (1994).
32. Peng, S. et al. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int. J. Cardiol.* 177, 780–785 (2014).



К ВОПРОСУ О НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

АБДУЛЛАЕВ Т.А., САЛИМОВА Н.Р., УСМАНОВА Н.А.

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

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА ХАВОТИР, ТУШКУНЛИК БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ЎЗARO БОҒЛИҚЛИГИНИНГ АЙРИМ КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИК ВА ИЖТИМОЙ ПСИХОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ТЎҒРИСИДА

Абдуллаев Т.А., Салимова Н.Р., Усманова Н.А.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази

Мақолада кардиологиядаги психосоматик муносабатлар муаммоси бўйича адабиётларнинг таҳлилий шарҳига асосланган ҳолда, сурункали юрак етишмовчилигида чап қоринчанинг систолик функциясининг бузилиш даражасига қараб хавотир-тушқунлик ҳолатларининг частотаси, тузилиши, клиник хусусиятлари, прогностик аҳамияти тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Муаллифларнинг таъкидлашича, хавотир-тушқунлик ўзгаришларининг клиник кечиши ва юрак етишмовчилиги функционал синфининг ортиши ўртасида боғлиқлик мавжуд, аммо бу чап қоринча систолик функциянинг бузилиш даражасига қараб ўзгаради. Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) кучайган сари, унинг хавотир-тушқунлик ўзгаришлари билан юқори коморбидлиги, СЮЕ ва хавотир-тушқунлик ўзгаришларининг бир-бирига алоқасининг органик ва **функционал даражада тиббиёт оламининг янги ютуқларига қарамасдан тўлиқ ўрганилмаганлиги**, кейинчалик бу тоифа касалларни олиб бориш режасини тузиш ва оптимал даволаш алгоритмини яратиш учун ушбу муаммони янада чуқурроқ таҳлил қилиш зарурлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, чап қоринча систолик функцияси, хавотир-тушқунлик ўзгаришлари.

SUMMARY

REGARDING QUESTION ON SOME CLINICAL-PATHOPHYSIOLOGICAL AND SOCIO-PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE RELATIONSHIP OF CHRONIC HEART FAILURE AND ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS

Abdullaev T.A., Salimova N.R., Usmanova N.A.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology

Based on an analytical review of the literature on the problem of psychosomatic relationships in cardiology, the article presents data on the frequency, structure, clinical features, prognostic significance of anxiety-depressive disorders (ADD) in chronic heart failure (CHF) depending on the degree of dysfunction of the left ventricular systolic function. The authors emphasize that there is a relationship between the severity of ADD and an increase in the functional class of heart failure, but it varies depending on the degree of preservation of the ejection fraction of the left ventricle. And due to the increase in the frequency of chronic heart failure, its high comorbidity with anxiety and depressive disorders, insufficient knowledge of the relationship of heart failure and anxiety and depressive disorders at the organic and functional levels in the light of new advances in medicine, this problem needs further careful study to develop an optimal treatment algorithm and management programs for this category of patients.

Keywords: chronic heart failure, systolic function of the left ventricle, anxiety and depressive disorders.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ О НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Абдуллаев Т.А., Салимова Н.Р., Усманова Н.А.

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

В статье на основании аналитического обзора литературы по проблеме психосоматических соотношений в кардиологии представлены данные о частоте, структуре, клинических особенностях, прогностической значимости тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) при хронической сердечной недоста-



точности (ХСН) в зависимости от степени нарушения систолической функции левого желудочка. Авторы подчеркивают, что имеется связь между тяжестью ТДР и увеличением функционального класса ХСН, но различная в зависимости от степени сохранности фракции выброса левого желудочка. И в силу роста частоты ХСН, ее высокой коморбидности с ТДР, недостаточной изученностью взаимосвязи ХСН и ТДР на органическом и функциональном уровнях в свете новых достижений медицины эта проблема нуждается в дальнейшем тщательном изучении для разработки оптимального алгоритма лечения и программы ведения этой категории больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, систолическая функция левого желудочка, тревожно-депрессивные расстройства.

Несмотря на большое число работ по проблеме психосоматических взаимоотношений при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), ее актуальность, равно как и интерес к всестороннему изучению механизмов влияния различных психологических факторов на развитие, клиническое течение и исход кардиальной патологии, продолжает неуклонно расти и привлекать внимание все новых и новых исследователей [8, 25, 29, 30]. Особенно это касается психологических расстройств тревожно-депрессивного круга, потому что доказано их негативное влияние на результаты лечения и исходы ССЗ. Исследование «Компас» (2004) указало на высокую распространенность депрессивных состояний у больных ССЗ в целом: от 18 до 60%. Но среди пациентов с ХСН они диагностировались в наибольшем проценте случаев – 61% [21, 25, 29, 30]. Среди ССЗ ХСН была и остается одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения. Так, по данным Национального института сердца, легких и крови США при ХСН смертность составляет 10% за 1 год после постановки диагноза с ростом до 50% в течение 5 лет. Частота повторных госпитализаций находится в пределах 25–50% в течение 3–6 месяцев после выписки, но, как показали исследования с соавт. Sullivan и Fulory, если ХСН сочетается с ТДР, то экономические и иные затраты на больных на 30% выше, чем на пациентов без сопутствующих ТДР [3, 2, 14, 25, 29].

Нужно признать, что сочетание ХСН и ТДР рождает принципиально новую клиническую ситуацию, многие аспекты которой еще недостаточно изучены, а порою и спорные. В частности, это касается связи депрессии, как наиболее устойчивой диагностической категории в структуре тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), с систолической функцией левого желудочка при хронической сердечной недостаточности (ХСН) с различными показателями фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Известно, что систолическую сердечную недостаточность (ССН) диагностируют при ФВ ЛЖ < 40%. Однако значительная часть больных ХСН имеет нормальную или почти нормальную (незначительно сниженную) ФВ ЛЖ [2, 11]. Возникновение ХСН у таких пациентов обусловлено, как правило, нарушением процессов расслабления и наполнения, потерей эластичности и повышением жёсткости миокарда

ЛЖ при сохранённой ФВ (>50%), т.е. нарушением диастолической функции миокарда ЛЖ. Эти пациенты образуют группу ХСН с сохранной ФВЛЖ (СН-СФВ ЛЖ) или диастолической СН (ДСН). [2, 6, 9, 14]

В настоящее время под СН-СФВ ЛЖ понимают сложный клиничко-патолофизиологический синдром, характеризующийся симптомами и клиническими признаками ХСН и нарушением функции миокарда ЛЖ, несмотря на нормальную или практически неизменённую ФВ ЛЖ [2, 6].

Основными причинами развития СН-СФВ ЛЖ являются артериальная гипертензия (АГ) (88% случаев), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (59% случаев), сахарный диабет (СД) 2 типа (12% случаев), который вместе с АГ определяет всё возрастающее количество пациентов с СН-СФВ ЛЖ [2, 9, 14]. То есть заболевания (АГ, ИБС, СД как по отдельности и в случаях коморбидности), являющиеся наиболее яркими представителями психосоматических заболеваний [14, 21].

Причины ХСН со сниженной ФВЛЖ иные, в частности, это перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), дилатационная кардиомиопатия, миокардиты, т.е. заболевания, в основе которых лежит повреждение миокарда ишемической или воспалительной этиологии, в результате чего страдает сократительная способность ЛЖ и развивается систолическая дисфункция ЛЖ. Поэтому ХСН со сниженной ФВ ЛЖ обычно называют систолической ХСН [2, 28]. Такая эволюция взглядов на ХСН отмечена в 2016 г. Европейским кардиологическим обществом. В частности, были выпущены рекомендации по диагностике и лечению ХСН, где впервые помимо пациентов ХСН с сохраненной ФВ (ХСН-сФВ) ($\geq 50\%$) и низкой (<40%) была выделена категория пациентов с промежуточной (ХСН-прФВ) или средней ФВ (40–49%) [2, 11]. Такое разделение пациентов с ХСН на основе ФВ имело революционное значение в отношении разработки новых, более эффективных диагностических алгоритмов и методов лечения. В том числе представилась возможность проследить судьбу больных ХСН в коморбидности с ТДР в зависимости от значений ФВЛЖ и дифференцированно подойти к диагностике и подбору базисной терапии и у этой особой категории больных. Вопрос о связи симптомов депрессии с нарушением систолической функции

левого желудочка находится в процессе активного и разностороннего изучения. По мнению ряда авторов, нарастание тяжести депрессии ведёт к увеличению функционального класса ХСН [3, 8, 29]. Напротив, в работе Kato N. et al. (2012) не было установлено статистически значимых различий в отношении частоты выявления депрессии между подгруппами пациентов с сохранённой и сниженной ФВЛЖ [29]. Как было показано в исследовании Д. Б. Гаевой (2011), наличие ТДР, независимо от степени их выраженности, не оказывает влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца больных с ХСН [29]. Хотя традиционно ХСН и её тяжесть ассоциируют со снижением сократительной способности сердца, т.е. с нарушением систолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), которую оценивают по величине фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) [2, 11]. Е.И. Чазов (2004) и ряд других исследователей показали, что прогноз для жизни при ХСН тем хуже, чем выше функциональный класс недостаточности кровообращения и клинический уровень депрессии. Клинически также было доказано, что умеренная депрессия статистически достоверно снижает толерантность пациентов с ХСН к физическим нагрузкам [1, 26, 22].

Очевидно, что все эти вопросы касательно психосоматических взаимоотношений при ХСН в коморбидности с ТДР требует более подробного рассмотрения и изучения как на клиническом, так и на органическом (биохимическом, молекулярном) и социально-психологическом (поведенческом) уровнях. Потому что именно такой подход, по мнению многих ученых, сможет помочь провести логическую связующую нить между психологическим состоянием пациента во всем его поведенческом, отчасти субъективном для кардиолога, многообразии и теми серьезными, прогностически значимыми органическими изменениями с позиции того же кардиолога, которые происходят с сердечно-сосудистой системой при формировании различных форм ХСН. Поэтому состояние дел в области коморбидности и психосоматических взаимоотношений при ХСН и ТДР можно охарактеризовать как проблему, когда сложно определить, что первично, а что вторично.

Вместе с тем, совершенно очевидно, что высокая частота коморбидности ХСН и ТДР в самых различных вариациях не случайна. ХСН и ТДР имеют несколько общих патофизиологических механизмов. В частности, ассоциируются с активацией симпатической нервной системы, гиперкоагуляцией, повышением выработки провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ) 1, 3, 6, TNF- α [7, 17]. Субклиническое воспаление, обнаруженное при ТДР, оказывает дополнительный негативный

эффект на функцию сердца [31,4]. Л.И. Бурячковская и соавт. (2006) установили, что ТДР у больных ХСН ассоциируются с повышением уровней провоспалительного ИЛ-2, а также растворимых молекул адгезии (sVCAM) и возрастанием концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) по сравнению с пациентами без ТДР. Правда, имеются также отдельные указания на ассоциацию вЧСРБ с уровнем ТДР только у мужчин, что свидетельствует о недостаточной изученности данного вопроса [4, 21].

Известно, что в цереброспинальной жидкости пациентов с ТДР повышено содержание кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ), вырабатываемого в гипоталамусе [10, 27]. Воздействуя на рецепторы передней доли гипофиза, КРФ стимулирует увеличение синтеза и освобождение адренокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, приводит к гипертрофии коры надпочечников, стимуляции высвобождения глюкокортикоидов (кортизол) из коры и катехоламинов (норадреналин) из мозгового слоя надпочечников [4, 7]. В норме эти процессы непродолжительны, поскольку гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС) регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Также установлено, что в передней доле гипофиза локализуются глюкокортикоидные рецепторы, которые играют ключевую роль в торможении ГГНС и дальнейшей секреции глюкокортикоидов в условиях стресса (болезни), однако при депрессии этот механизм обратной связи, по-видимому, не работает. Избыточная активация ГГНС характеризуется увеличением уровня кортизола в плазме крови, притуплением реакции АКТГ на введение КРФ, отсутствием подавления секреции кортизола после введения дексаметазона. Кроме того, отмечаются дислипидемия, повышение артериального давления (АД), эндотелиальная дисфункция и ингибирование процессов нормального заживления [4, 27].

У пациентов с депрессией отмечаются гиперактивация симпатико-адреналовой системы (САС), повышение уровня циркулирующего в плазме норадреналина, что приводит к относительной тахикардии, повышению потребления миокардом кислорода, изменениям в системе гемостаза и наряду с гиперкортизолемией к артериальной гипертонии. Кроме того, показано, что чрезмерная симпатическая активация может приводить к тяжело обратимой систолической дисфункции левого желудочка [4, 10, 22]. Доказано также, что ТДР сопровождаются нарушением функций целого ряда регуляторных систем мозга, контролирующих систему кровообращения. Современные методы прижизненной нейровизуализации и нейромониторинга головного мозга показали, что при депрес-



сии уменьшаются размеры гиппокампа и число нейронов, продуцирующих оксид азота, повышается содержание нейронов гипоталамуса, продуцирующих кортикотропин-релизинг гормон [32, 4, 10].

Также в литературе обсуждаются еще несколько возможных вариантов, объясняющих связь между ТДР и повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Так, у больных с ТДР отмечается повышенный уровень внутриклеточного свободного кальция, гиперчувствительность серотониновых и катехоламиновых рецепторов, поэтому легче может возникнуть вазоспазм (в частности, коронарных и мозговых сосудов). При психоэмоциональном перенапряжении в связи с ТДР наблюдается гиперпродукция фактора 4 и бета-тромбоглобулина, повышается агрегационная активность тромбоцитов, и соответственно, риск развития сосудистых катастроф [1, 10]. Наряду с этим у больных с ТДР происходит уменьшение ГАМК-ергической нейрональной активности и уровня серотонина, что может сопровождаться снижением вариабельности сердечного ритма, а значит, и повышением риска развития фатальных аритмий и внезапной смерти [17,25]. Подобный дисбаланс в деятельности различных звеньев автономной нервной системы, выявляемый при изучении вариабельности ритма сердца (ВРС), может негативно влиять на качество жизни и прогноз у больных ХСН в коморбидности с ТДР [1, 20]. Сниженная вариабельность сердечного ритма, отражающая недостаточность парасимпатического тонуса, приводит к несбалансированной симпатической стимуляции сердца, чем предрасполагает к развитию желудочковых аритмий, повышенной адгезивности тромбоцитов и может тоже явиться причиной повышенной сердечно-сосудистой смертности, особенно у больных с ишемической кардиомиопатией [1,21]. Еще одним возможным механизмом, определяющим взаимосвязь ТДР и ХСН, является нарушение деятельности серотонинергической системы организма. Как известно, серотонин провоцирует агрегацию тромбоцитов, сосудистый спазм и гиперплазию гладкомышечных клеток сосудистой стенки и, кроме того, обладает центральными симпато-ингибирующими свойствами [23]. При ССЗ происходит индукция 5-НТ4 рецепторов к серотонину, расположенных в предсердиях и желудочках сердца. Стимуляция этих рецепторов увеличивает сократительную способность миокарда, что может препятствовать развитию сердечной недостаточности. Соответственно, недостаточная стимуляция 5-НТ4 рецепторов в условиях повышенного симпатического тонуса может обуславливать более раннее развитие сократительной дисфункции миокарда и приводить к формированию ХСН, что значительно ухудшает

прогноз. Возможные причины взаимосвязи раскрывают следующие исследования. Carney R.M. и соавторы в 1993 г. отметили, что 23,8% пациентов с ТДР переживают эпизод желудочковой тахикардии, в то время как среди пациентов без депрессии эта цифра составляет 3,7%. Существуют данные о том, что пациенты с депрессией имеют сниженный парасимпатический тонус, что увеличивает риск желудочковой тахикардии и внезапной кардиальной смерти. В исследовании Laghrissi-Thode 1997 показано, что у пациентов с ТДР определяется высокий уровень факторов активации тромбоцитов, а именно тромбоцитарного фактора 4 и тромбоглобулина. Существуют доказательства роли серотонина в усилении тромбообразования. Так, у пациентов с депрессией выявлен рост числа тромбоцитарных рецепторов серотонина, через которые серотонин способствует активации тромбоцитов; также выявлено усиление стимулируемой серотонином реактивности Са в тромбоцитах у пациентов с нелеченой депрессией [25].

Как отмечают в своем обзоре D. Shimbo и соавт. [22], природа описанных ассоциаций неизвестна, и необходимы дальнейшие исследования, которые позволят ответить на вопрос: ТДР ли индуцируют процессы воспаления, воспаление – ТДР или третий, неизвестный пока патологический процесс, – и воспаление, и ТДР [4]. Кроме прямых патогенетических воздействий ТДР на сердечно-сосудистую систему, имеются и не прямые «поведенческие» эффекты, причем некоторыми авторами они отнесены к главенствующим в механизмах негативного влияния депрессии на течение и прогноз ХСН. Установлено, что комплаенс у пациентов с сопутствующей ТДР хуже, чем у пациентов без таковых: они менее привержены назначаемой им терапии, реже придерживаются здорового образа жизни, хуже выполняют врачебные рекомендации по соблюдению диеты, отказу от курения, а страдающие сахарным диабетом хуже контролируют гликемию [4,5,25,29]. [31, 3,22]. С другой стороны, известно, что низкая приверженность к лечению, в свою очередь, является важным и независимым фактором риска неблагоприятных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [31, 12, 13, 22].

Заключение. Таким образом, дальнейшее изучение взаимосвязи хронической сердечной недостаточности и тревожно-депрессивных расстройств на разных уровнях (функциональном, органическом) представляется весьма актуальным для дифференцированной разработки на доказательной основе новых подходов для диагностики, лечения и улучшения прогноза у этой сложной категории коморбидных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаджанова Н.Э. Депрессивные состояния и их лечение у больных с ишемической болезнью сердца. Архив внутренней медицины 2016; специальный выпуск: 37–37.
2. Базаева Е.В., Мясников Р.П., Метельская В.А., Диагностическая значимость биохимических маркеров при хронической сердечной недостаточности со сниженной, пограничной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология 2017; 57: 39–45.
3. Баранова А.П., Струтынский А.В., Ойноктинова О. Ш. Возможность терапии ТДР у больных с ХСН. Российский кардиологический журнал 2017; 1(141): 128–135.
4. Васюк Ю.А. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2007; 3: 41–51.
5. Вологодина И.В., Симаненков В.И., Порошина Е.Г. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными нарушениями. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016; 8(1): 45–49.
6. Гарганеева А.А., Бауэр В.А., Борель К.Н. Пандемия XXI века: хроническая сердечная недостаточность – бремя современного общества. Эпидемиологические аспекты. Сибирский медицинский журнал 2014; 3(29): 8–12.
7. Галин П. Ю. «Серая зона» сердечной недостаточности. Казанский медицинский журнал 2018; 4(99): 651–656.
8. Давыдова Э.В. Распространенность кардиоваскулярных рисков у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне депрессивных расстройств. Вестник новых медицинских технологий 2016; 3(23): 46–50.
9. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. Клинические рекомендации 2013; Кардиология. 2018;58(S6): 8–159.
10. Довженко Т.В., Семиглазова М.В., Краснов В.Н. Расстройства тревожно-депрессивного спектра и синдром кардиальной боли при сердечно-сосудистых заболеваниях (клинико-психопатологические аспекты). Социальная и клиническая психиатрия 2011; 21: 5–9.
11. Душина А.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка. Российский кардиологический журнал 2019;24(2): 7–11.
12. Корабельникова Е. А. Современный подход к диагностике и терапии панического расстройства. Ревматология/неврология 2016; 2: 31–36.
13. Лазарева Е.Ю., Николаев Е.Л. Адаптация личности и сердечно-сосудистые заболевания. Вестник психиатрии и психологии Чувашии 2015; 11(2): 82–105.
14. Либис Р.А., Душина А.Г., Олейник Е.А. Особенности течения хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 2013; 19(6): 513–519.
15. Мазур Н.А. Хроническая сердечная недостаточность со сниженной сократительной способностью миокарда (или систолическая ее форма) и терапия больных, получившая доказательство положительного влияния на их выживаемость с учетом новых требований. Поликлиника, 2018; 5: 17–30.
16. Мацкевич С.А. Хроническая сердечная недостаточность и тревожно-депрессивные расстройства. Евразийский кардиологический журнал 2016; тезисы IV евразийского конгресса кардиологов: 178–179.
17. Медведев В.И., Зверев К.В., Епифанов А.В. Психосоматические корреляции при фибрилляции предсердий. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2011; 3: 45–49.
18. Мирзаева Б. М. Течение хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста. Молодой учёный, 2017; 7(141): 144–175.
19. Николаев У.Л. Особенности психической дезадаптации при сердечно-сосудистых заболеваниях. Вестник чувашского университета. 2013; 4: 209–212.
20. Обрезан А. Г., Куликов Н.В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции. Российский кардиологический журнал 2017; 9(149): 83–92.
21. Омельяненко М.Г. Психоземональные нарушения и эндотелиальная дисфункция в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Сибирский медицинский журнал 2014; 29(3): 18–24.
22. Осипова И.В., Погосова Н.В., Соколова Я.В. Депрессивные нарушения у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(6): 34–39.
23. Осипова О.А., Власенко О.А. Гуморальные механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: медицина, фармация. 2011; 10(105): выпуск 14: 77–80.
24. Осмоловская Ю.Ф. Эпидемиология и особенности ХСН в сочетании с ФП. Медицинский совет, 2016;10: 93–97.
25. Пилевина Ю.В., Шишкин А.Н., Петрова Н.Н. Психосоматические особенности и комплаент-



- ность больных с хронической сердечной недостаточностью. Вестник СПбГУ 2010; 3: 68–75.
26. Скворцов В.В. Депрессивные расстройства у кардиологических больных и их коррекции сертралином (золофтом). Поликлиника, 2016; 5: 36–39.
 27. Соловьева А.П. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2018;8(4): 218–230.
 28. Таратухин Е.О., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю. Психосоматический порочный круг инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал 2018; 1(153): 83–88.
 29. Янковская В. Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность. Молодой учёный, 2014; 17(76): 223–227.
 30. Янковская В.Л. Психосоматические аспекты качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью. Молодой учёный, 2014; 17(76): 219–222.
 31. Lopatin Y.M., Cowie M.R., Grebennikova A.A. et al. Optimization of heart rate lowering therapy in hospitalized patients with heart failure: Insights from the Optimize Heart Failure Care Program. Int J Cardiol 2018; 1:113–117.
 32. Zbigniew Nowak, Agata Nowak. Minnesota leisure time physical activity questionnaire as an additional tool in clinical Assessment of patients with coronary artery disease treated with angioplasty. Russian journal of cardiology 2014; 4: 54–59.



COVID – 19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ҚОН АЙЛАНИШ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА ҚЎЛЛАНМА#

КИРИШ

Коронавирус инфекцияси чақирган пандемия шароитида популяцияда кўп кузатилувчи юрак-қон томир касалликлари билан хасталанган беморлар асосий хавф гуруҳини ташкил этади. Коронавирусли инфекциянинг тарқалиши мавжуд сурункали касалликларнинг декомпенсацияси, юрак-қон томир тизимининг специфик шикастланиши, айниқса, юрак-қон томир тизими касалликлари билан оғриган беморларда нохуш оқибатларнинг юқори хавфи ва коронавирусли инфекциянинг оғир кечишини келтириб чиқариш хавфини оширади.

Коронавирус инфекциясининг юрак-қон томир тизими касалликлари билан бирга келиши диагностика, устувор тактикани аниқлаш, шошилиш ҳолатларида беморларни йўналтириш тартибини ўзгартириш, терапияни танлашда қўшимча қийинчиликларни юзага келтиради. Ахборотларнинг камлиги, ушбу масала бўйича чоп этилаётган кўпинча бир-бирига қарама-қарши кундалик ахборотлар ҳажмининг катталиги ҳамда клиник амалиёт учун қатор саволлар ечимининг ўта муҳимлиги вазиятни янада қийинлаштиради.

Бугунги кунда етакчи тиббий журналлар, онлайн-ресурслар ва ижтимоий тармоқларда жуда катта миқдордаги ахборотлар чоп этилди ва нашр этишда давом этмоқда. Булар, асосан, клиник ҳолатлар тавсифи ҳамда проспектив ва ретроспектив клиник тадқиқотлардан олинган маълумотлар ва уларнинг мета-таҳлилларидир. Айни пайтда мавжуд саволларга, айниқса, беморларни олиб бориш тактикаси борасида ишончли жавоблар олиш имконини берувчи юзлаб рандомизацияланган клиник тадқиқотлар амалга оширила бошланди.

Тақдим этилган ҳужжат мавжуд маълумотларга асосланган нуқтаи назарни акс эттиради ва янги далиллар олиниши билан янгиланиб борилади.



ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ ҲАҚИДА

- Коронавируслар (Coronaviridae) – одамлар ва айрим ҳайвонларга юқиши мумкин бўлган РНК сақловчи вирусларнинг катта оиласи. Одамларда коронавируслар енгил шаклдаги респираторли инфекциядан тортиб то оғир ўткир респиратор синдромгача бўлган қатор касалликларни келтириб чиқариши мумкин;
- SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)–2019 йилнинг охирларида аниқланган ва хавфли инфекцион касаллик – CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19)ни чақирувчи коронавирусларнинг янги штамми.
 - бир занжирли РНК сақловчи вирус;
 - асосий юқиш йўллари: ҳаво-томчи, ҳаво-чанг, контакт. Фекал-орал юқиш йўлининг имконияти ва аҳамияти вируснинг нажасда яшовчанлиги тасдиқланганлиги сабабли ўрганилмоқда;
 - ангиотензинни айлантирувчи фермент 2 (ААФ2)нинг экзопептидаза рецепторлари орқали хўжайин ҳужайрасининг инфицирланиши. ААФ2 экспрессияси ўпка тўқималари (II тур альвеолоцитлар)да, миокардда, буйракларда, эндотелийлари, ичак эпителийларида аниқланган (кўп аъзоларнинг шикастланиш эҳтимоли ва нохуш натижаларнинг хавфи);
 - касалланган шахслар ва симптомсиз ташувчилардан юқиши мумкин;
 - атроф-муҳитда вируснинг чидамлилиги: аэрозолда–3 соат, пластик юзаларда–72 соатгача, зангламайдиган пўлат юзасида–48 соат, мисда–4 соат, картон қоғозда–24 соат. Икки-та круиз лайнердаги тарқалишнинг тадқиқот натижаларига мувофиқ вируснинг 17 кунгача чидамлилиги муҳокама қилинмоқда;
 - беморлардан вирусни ажратиш давомийлиги касалланиш шаклига боғлиқ. Ўртача респиратор йўллардан ажралиши енгил шаклда 10 кун атрофида, ўртача ҳолатда 7–12 кун, оғир шаклда–14 кун ва ундан кўпроқ. Касалликнинг оғир бўлмаган шаклларида вируснинг бирмунча узоқ муддат давомида ажратилиши муҳокама қилинмоқда, бироқ бунда вируснинг яшовчанлиги тасдиқланмаган;
 - инкубацион давр: ўртача 4–5 кун (2 кундан 7 кунгача), 24 кунгача етиши мумкин. Беморларнинг 97,5% ида вирус юққандан 11,5 кундан кейин симптомлар ривожланади.
- Касалликнинг кечиши, клиник манзараси:
 - енгил кечиши–80%, оғир–15%, критик оғир–5%;
 - носпецифик симптомлар (касалликнинг енгил шаклида): иситма (44–98%), йўтал (46–82%), ҳансираш (20–64%), юқори нафас йўллари томонидан кузатиладиган симптомлар, бурун битиши (5–25%), ошқозон-ичак тракти томонидан кузатиладиган симптомлар (10%; одатда, респиратор симптомлар пайдо бўлгунга қадар намоён бўлади);
 - касалликнинг оғир шаклида: зотилжам, ўткир респиратор дистресс-синдром, шок, цитокинли тўфон;
 - интенсив терапия бўлимларига госпитализация қилиш сабаблари: гипоксия билан нафас етишмовчилиги (бемор аҳволининг тез ёмонлашуви ва 12–24 соат давомида интубацияга бўлган талабнинг пайдо бўлишидан дарак беради), шок (камдан-кам, лекин кечки босқичларда ривожланиши мумкин). Симptomларнинг пайдо бўлишидан тортиб то касалхонага тушгунгача бўлган давр ўртача 10 кунни ташкил этади.
- Нохуш башорат предикторлари:
 - демографик: >65 ёшдан катта, эркак жинси;
 - ёндош касалликлар: юрак-қон томир касалликлари (артериал гипертензия (АГ)ни ҳам ўз ичига олади), ўпка касалликлари, қандли диабет (ҚД), хатарли ўсмалар, иммуносупрессия;
 - лаборатор текширувлар натижалари: оғир лимфопения, тропонин, креатинин, лактатдегидрогеназа, С-реактив оқсил, D-димер миқдорининг ортиши;
 - SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, аъзо етишмовчилигини босқичма-босқич баҳолаш) шкаласи бўйича юқори кўрсаткич;
- Ўлим кўрсаткичи: 1 дан 5% гача (кўрсаткич мамлакат, ёш, ёндош ҳолатлар, кўрсатиладиган тиббий ресурсларнинг мавжудлиги, аҳолининг диагностика билан қамраб олинганлиги ва тизимнинг касалликнинг оғир кечиши бўлган беморларнинг катта миқдорига хизмат кўрсатишга шайлигига қараб сезиларли фарқланади);
- Ўлим сабаблари:
 - ~ 53% нафас етишмовчилиги;
 - ~ 33% нафас ва юрак етишмовчилигининг бирга келиши;
 - ~ 7% юрак етишмовчилиги (ЮЕ).



COVID–19 НИНГ ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

- Ҳар қандай инфекцион жараён ўткир юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК)ни ривожланишига ва сурункали ЮҚТКнинг зўрайишига олиб келиши мумкин.
- Фақатгина ЮҚТКнинг мавжудлиги коронавирус инфекциясини юқтиришнинг юқори хавфи билан боғлиқ эмас, бироқ инфекция қўшилганда асоратларнинг жуда юқори хавфи билан боғлиқ.
- Йўлдош ҳолатлари бўлган кекса ёшли беморлар SARS-CoV–2 билан кўпроқ инфицирланишади, айниқса, АГ, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва ҚД бўлганда.

COVID–19 ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ БИРГА УЧРАШ ЧАСТОТАСИ ВА ОҚИБАТЛАРИ

- АГ ва ҚД COVID–19 да энг кўп учровчи (30% гача) йўлдош ҳолатлар ҳисобланади.
- Касалликнинг оғир кечиши (реанимация ва интенсив терапия бўлимлари (РИТБ), нохуш натижалар (ўпканинг сунъий вентиляцияси, ўлим) кузатилган беморларда ЮҚТКнинг учраш сони жуда юқори.
- ЮҚТК бўлган беморларда ўлим кўрсаткичи юқори. Хитойда COVID–19 бўлган беморларда ўртача ўлим кўрсаткичи 2,4% (n=72 314), АГ бўлганда 6%, ҚД–7,3%, ЮҚТК–10,5% ни ташкил этди.
- Ушбу боғлиқликларнинг механизмлари аниқ эмас. Қуйидаги ҳолатлар муҳокама этилмоқда:
 - кекса ва қари ёшдаги беморларда ЮҚТКнинг кенг тарқалганлиги (Хитой, АҚШ ва Италия томонидан берилган мавжуд ҳисоботларга кўра ўлим ҳолатларининг энг юқори кўрсаткичи кекса ёшли беморларга тўғри келади);
 - иммун тизимининг функционал бузилиши;
 - ААФ 2 даражасининг ошиши.

COVID–19 ДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИНИНГ ШИКАСТЛАНИШИ

- COVID–19 да бир тадқиқотда (n=41) миокардиал шикастланиш қайд этилди (юқори сезувчан тропонин I ошишига асосан ташхисланди), бошқа тадқиқотда (n=138) – ўткир кардиал шикастланиш (7,2% ҳолат), шок (8,7%) ва аритмия (16,7%), ушбу асоратлар бўлган кўпчилик беморларда интенсив терапия талаб этилди.

РЕСПИРАТОР ВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ КЕЧИШИНING ОҒИРЛАШИШИ

- Метаболик талабларнинг ўсиши ва юрак захирасининг камайишидаги номувофиқлик сабабли юзага келувчи декомпенсация.
- ЮЕ ва ЮИК бўлган беморларда вирус-индуцирланган яллиғланишда атеросклеротик пиллакчаларнинг ёрилиши оқибатида юзага келадиган асоратларнинг юқори хавфи кузатилади, бунда статинлар каби пиллакчаларни барқарорлаштирувчи препаратлар тавсия этилади.
- Яллиғланишнинг прокоагулянт таъсири оқибатида тромботик асоратлар хавфи (масалан, стентлар тромбози)да антиагрегант ва антикоагулянт терапия хавфни камайтириши мумкин.
- Кўп аъзолар етишмовчилигининг ривожланиши, эҳтимол, вирусли инфекцияларда яллиғланишга олиб келувчи цитокин жавоби туфайли бўлиши мумкин.

COVID–19 ДА ЎТКИР МИОКАРДИАЛ/ КАРДИАЛ ШИКАСТЛАНИШ

- Юрак-қон томир тизимининг шикастланиши COVID–19 инфекциясидан вафот этган 40% беморларда ташхисланиши мумкин.
- Эҳтимолий механизмлари:
 - юрак шикастланишининг кетма-кетлигига жалб этилган ААФ2 нинг сигнал йўллари (ААФ2 экспрессиясининг камайиши, ренин-ангиотензинли тизимининг дисрегуляцияси);
 - 1 ва 2-тип Т-хелпер ҳужайралари жавобининг дисбаланси туфайли чақирилган «цитокинли тўфон» билан намоён бўлувчи патологик тизимли яллиғланиш жавоб кўп аъзоларнинг етишмовчилигига, шу жумладан, юрак-қон томир тизимининг шикастланишига олиб келади;
 - кардиомиоцитлар шикастланишига олиб келувчи нафас дисфункцияси ва гипоксия (оксидланиш стресси, ҳужайра ичи ацидоз ва митохондрийларнинг шикастланиши);
 - ўсиб борувчи метаболик талаблар ва юрак захирасининг камайиши ўртасидаги номувофиқлик;



- вирус-индуцирланган яллиғланиш оқибатида атеросклеротик пилакчаларнинг ёрилиш хавфи;
- тизимли яллиғланишнинг прокоагулянт ва протромбоген таъсири сабабли тромботик асоратлар хавфи (масалан, стент тромбози);
- гипоперфузия, юқори томир ўтказувчанлиги, ангиоспазм, коронар артериялар эндотелийсига вируснинг тўғридан-тўғри шикастлантирувчи таъсири оқибатида микроваскуляр шикастланиш.

УЗОҚ МУДДАТДАГИ ЮРАК-ҚОН ТОМИР АСОРАТЛАРИНИНГ ХАВФИ

- Узоқ муддатдаги юрак-қон томир асоратлари хавфи сақланиб қолиш/қолмаслиги аниқ эмас. SARS-CoV томонидан чақирилган инфекцияни бошдан кечирган беморларни 12 йил давомида кузатиш натижалари ушбу инфекция анамнези бўлмаган беморлар билан таққосланганда липид алмашувининг ўзгаришини намойиш қилди. SARS-CoV-2 аналогик SARS-CoV каби структурага эгаллигини ҳисобга олган ҳолда ушбу янги вирус метабولىк бузилишларни ҳам чақиритиши мумкин, бу COVID-19 билан оғриган беморларни олиб боришда унинг баҳоланишини талаб этади.
- Кўпинча ўлим ҳолати бошқа аъзоларнинг жалб этилганлиги (масалан, ўпкалар) билан боғлиқ. Оғир ҳолатларни олиб боришда соҳалараро ёндашув ва соғайган беморларни узоқ муддат давомида диспансер кузатуви зарур.

ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИНИНГ ВИРУСГА ҚАРШИ ТЕРАПИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ БЎЛГАН ШИКАСТЛАНИШИ

- COVID-19 ни даволашда юракнинг вирусга қарши терапия билан боғлиқ бўлган шикастланиши муҳокама қилинмоқда («COVID-19 ва юрак-қон томир тизими касалликларининг бирга келишини дори-дармонли терапияси» бўлимига қаранг). Шунинг учун COVID-19 ни даволашда, айниқса, вирусга қарши препаратлардан фойдаланишда доимий кардиотоксиклик хавфининг мониторинги зарур.

COVID-19 ДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШХИСЛАШНИНГ ЖИҲАТЛАРИ

COVID-19 пандемияси шароитида юрак ҳолатини баҳолаш бўйича умумий тавсиялар

- Беморлар оқимини ва аралашувлар бажарилиш навбатини тўғри тақсимлаш. Беморларни олиб бориш тактикасига ёки кейинги бир неча ой давомида касаллик пировардига тўғридан-тўғри таъсири бўлмаган ҳар қандай тадқиқотлар ёки муолажаларни вақтинча қолдириш/бошқа пайтга кўчириш имкониятини кўриб чиқиш.
 - Қандай тадқиқотлар/муолажаларни бажариш (ёки бажармаслик) ҳақидаги қарор беморнинг клиник ҳолатини ҳисобга олган ҳолда хавфнинг индивидуал баҳолашга асосланиши ва тиббий картада ҳужжатлаштириб қўйилиши зарур.
 - Муқобил усуллар билан ёки масофадан туриб бажарилиши мумкин бўлган тадқиқотларни афзал кўриш керак.
 - Натижаларни ўқиш ва шарҳлашда тиббий ходимларга вируснинг таъсир хавфини чегаралаш ва ижтимоий масофалашни таъминлаш учун телемедицина технологиялари ва изоляцияланган ишчи станциялардан фойдаланиш.
 - Критик ҳолатдаги барча беморлар учун телеметрия (масофавий мониторинг)дан фойдаланиш зарур.
- Тадқиқотни амалга ошираётган ходим, техник ходим ва текширилаётган бемор саломатлигини асрашга қаратилган саъй-ҳаракатлар. Текшириш тури, COVID-19 инфекцияси бўйича беморнинг ҳолати, текширувни бажариш жойини ҳисобга олган ҳолда индивидуал ҳимоя воситаларидан фойдаланиш.
 - Кўрик/қабулга ёзилишда ва тиббий муассасага киришда беморлар ва ташриф буюрувчиларда сўнгги 2 ҳафта ичида ўткир респиратор касаллик белгилари (иситма, йўтал, нафас олишнинг қийинлашиши) ёки ошқозон-ичак симптомлари ва SARS-CoV-2 инфекциясини юқтириш эҳтимоли бўйича сўров ўтказиш.
 - Ижтимоий масофаланиш – кутиш жойларида ва кабинет/иш жойида одамлар орасида 1,8 м дан кам бўлмаган оралиқ масофани сақлаш.
 - Касал бўлиб қолган ишчилар уйда қолиши керак.
 - Беморлар, техник ходимлар ва мутахассисларнинг гигиена қоидаларига риоя қилиши. Совун ва сув бўлмаганда – таркибида спирт миқдори 60% дан кам бўлмаган қўлларни дезинфекция қилувчи воситалардан фойдаланиш. Ҳаво-томчи йўли орқали юқадиган инфекциялар учун стандарт эҳтиёт чораларига риоя қилиш.



– Жиҳозларни тозалашга етарлича вақт ажратиш учун текширишлар орасидаги интервалларни узайтириш.

- Алоҳида муассасаларда стандарт операцион муолажалар ва маҳаллий баённомаларни ишлаб чиқиш.

Симптомлар назорати:

- Юрак уриши ва кўкрак қафасининг сиқилишидан шикоят билан биринчи марта врачга мурожаат этаётган беморларда COVID–19 га нисбатан ҳушёрлик.
- Йўлдош респиратор симптомлар (иситма ва йўтал) ҳамда эпидемиологик анамнезни баҳолаш.

Электрокардиография:

- Аритмияга шикоятнинг пайдо бўлиши, юрак уриб кетиш ҳисси, юрак соҳасидаги оғриқлар ва дискомфорт, ҳолсизлик ва бош айланиши, синкопал ҳолатларда.
- Азитромицин, хлорохин/гидроксихлорохин, лопинавир + ритонавир билан даволашни бошлашдан олдин Bazett формуласи (QTc) бўйича коррегирланган QT интервалининг давомийлигини баҳолаш. Бунда у 480 мс дан ошмаслиги керак; кейинчалик ҳар 5 кунда 1 марта ёки шикоятлар пайдо бўлганда мониторинг қилиш.
- COVID–19 нинг оғир шаклида ҳар куни ЭКГ регистратсияси.
- Имкон даражасида – жиҳозлар контаминациясини камайтириш учун электрокардиограммани чоп этишни ички монитор орқали амалга ошириш.

Биомаркерлар миқдорини назорат қилиш:

- COVID–19 билан оғриган беморларда клиник ҳолатнинг оғирлигини баҳолашда ва башоратлашда турли лаборатор маркерларнинг роли айти пайтда ўрганилмоқда.
- Хавф гуруҳидаги беморларни аниқлаш учун тропонин миқдорининг доимий назоратини кўриб чиқиш зарур (реанимациява интенив даволаш блокида ҳар куни, стационар беморларда кунора).
 - Тропониннинг изоляцияланган ошиши миокард инфарктини (МИ) ташхислаш учун етарли эмас, шунинг учун касалликнинг клиникасини, ЭКГдаги ўзгаришларни, эхокардиография (ЭхоКГ) маълумотларини ҳисобга олиш зарур. COVID–19 да 1-типдаги ўткир МИнинг учраш сони кам.
- Қон плазмасида интерлейкин–6, D-димер, глюкоза, фибриноген, юқори сезувчан C-реактив оқсилнинг жуда юқори миқдори COVID–19 оғирлик даражасининг белгилари ҳисобланади ва хавф стратификацияси ҳамда беморларни олиб бориш тактикасини аниқлашда фойдаланиш мумкин.
 - тромботик асоратларнинг диагностикаси мавжуд тавсияларга мувофиқ.
- BNP ёки NT-proBNP – миокардиал стресс биомаркерлари бўлиб, оғир респиратор касалликлар билан хасталанган беморларда тез-тез ошиб туради. Ушбу ўзгаришларнинг клиник аҳамияти аниқ эмас.
 - BNP ёки NT-proBNPнинг ошиши клиник асослар бўлмаганда юрак етишмовчилиги терапиясини ўзгартириш/интенсификация қилиш учун хизмат қилмаслиги керак.
 - COVID–19 билан оғриган ва натрийуретик пептидлар юқори бўлган беморларда ЭхоКГни қачонки текшириш натижалари касалик пировардига таъсир қилиши мумкин бўлган ҳоллардагина ўтказиш.

Эхокардиография:

- COVID–19 пандемияси шароитида мунтазам бажариш тавсия этилмайди.
- Текшириш натижалари клиник фойда берганда, фақат кўрсатмалар бўлгандагина фойдаланиш:
 - бемор клиник ҳолатининг оғирлашиши;
 - тропонин миқдорининг сезиларли ошиши;
 - ЭКГдаги аҳамиятли ўзгаришлар;
 - шок;
 - de novo юрак етишмовчилиги;
 - ривожланган турғун аритмия.
- Фақат малакали тиббий ходим иштироки ҳисобига текширишлар давомийлигини чегаралаш, аниқ клиник масалани ечишга қаратилган қисқартирилган баённомалардан фойдаланиш.
- Бемор транспортировкаси билан боғлиқ бўлган инфекциянинг тарқалиш хавфини камайтириш учун тиббий ёрдам кўрсатилаётган жойда текширув ўтказиш.
- Натижани масофадан туриб изоҳлаш имкониятини яратиш учун ва таҳлилга бошқа экспертларни жалб қилиш учун текширишни ёзиб олиш.
- Қизилўнғач орқали ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГни имкон қадар кейинга қолдириш.



- COVID–19 шубҳа қилинган/тасдиқланган беморларни текширишда қуйидаги хавф гуруҳига кирувчи тиббий ходимлар иштирокини чеклаш:
 - 60 ёшдан катта;
 - сурункали юрак-қон томир касалликлари бўлган;
 - бронх-ўпка патологияси бор;
 - ҳомиладор;
 - суғуст иммунитет ҳолатли.

Ўпканинг ультратовуш текшируви:

- ҳансирашни қиёсий ташхислашда, ўпка тўқимасининг шикастланиш характери, ифодаланганлиги ва динамикасини баҳолашда, айниқса, ўпканинг компьютер томографиясини амалга ошириб бўлмайдиган шароитда қўллаш тавсия этилган.

Юкламалар синамалари:

- юкламалар синамалари, одатда, **фаол COVID–19 инфекцияси бўлган шахсларда тавсия этилмайди**;
- юкламалар синамаларни бажариш имконияти бўйича ҳар қандай масала кардиолог томонидан ҳал этилиши керак.

Компьютер ва магнитли резонанс томография:

- Текширишнинг амалга оширилишининг мақсадга мувофиқлиги ҳар бир конкрет ҳолатда баҳоланиши зарур. COVID–19 билан инфицирланишга шубҳа қилинган беморлар ва инфекция тасдиқланган беморларда юрак КТсидан фойда кўп клиник ҳолатларда, эҳтимол, тиббий ходимга инфекциянинг таъсири ва юқтириш хавфига нисбатан кам бўлиши мумкин. Ушбу ҳолатлар индивидуал асосда кўриб чиқилиши керак.
- ЮИК ёки коронар артериядаги юқори хавфли ўзгаришни истисно этиш учун (коронар ангиография билан таққосланганда), кардиоверсия бажаришдан олдин чап бўлмача қулоқчасининг тромбози ва юрак ичи тромбозини истисно этиш учун (қизилўнғач орқали бажариладиган ЭхоКГ билан таққосланганда) юрак КТси афзал кўрилган текшириш усули бўлиши мумкин.
- Қуйидаги вазиятларда зудлик билан юрак КТни бажариш тавсия этилади:
 - кўкрак қафасидаги кучли оғриқ, ЮИКнинг юқори клиник эҳтимоли билан;
 - кўкрак қафасидаги барқарор оғриқ, асоратларнинг юқори хавфи билан ёки юқори хавфли коронар анатомияга шубҳа бўлганда;
 - зудлик билан бажарилиши керак бўлган аралашувларни талаб этувчи беморлар (масалан, транскатетер имплантация/аортал ёки митрал клапанлар реконструкцияси, чап бўлмача қулоқчасининг бекилиб қолиши);
 - бўлмаларнинг ўткир фибрилляциясида синус ритмини тиклашдан олдин чап бўлмача қулоқчаси ҳолатини баҳолаш;
 - ЮИКнинг тест олди эҳтимоли паст-оралиқ бўлганда стационарда кардиомиопатиянинг ўткир ривожланиши, юракнинг КТси беморларни олиб бориш тактикасини ўзгартириши мумкин бўлганда;
 - сунъий чап қоринча дисфункциясини баҳолаш;
 - клапан протезининг ўткир симптомли дисфункцияси, инфекциян эндокардит, инфекциян эндокардитда перивальвуляр шикастланиш, клапаннинг эҳтимолий абцесси;
 - ёмон сифатлилиги тахмин қилинган юрак ўсмасининг янги аниқланиши, биопсия ёки жарроҳлик аралашувини режалаштириш зарур бўлганда;
 - шубҳали ЭхоКГда чап қоринча тромбозини истисно этиш, қачонки муқобил диагностик текширишларни (масалан, магнитли резонанс томография (МРТ)) имконияти бўлмаганда.

COVID–19 да юрак-қон томир тизими касалликлари

Артериал гипертензия:

- АГли беморларга терапевт ва кардиологга режали ташрифлар тавсия этилмайди, техник имкониятлар бўлганда улар онлайн маслаҳатлар ва телемониторингга алмаштирилиши мумкин.
- COVID–19 ли беморларда АГни коррекциялаш умумий клиник тавсиялардан келиб чиқиб бажарилади.
- Ўпканинг сунъий вентиляциясидаги (ЎСВ) ва парентерал озиқланишдаги беморлар учун таблетка кўринишидаги препаратларни бекор қилиш ва мониторинг маълумотлари асосида артериал босим (АБ) коррекциясини парентерал йўл орқали амалга ошириш мақсадга мувофиқ.



- АБнинг ортиқча пасайиб кетиши, айниқса, < 110/70 мм с. у. паст бўлишидан эҳтиёт бўлиш керак.
- COVID–19 ли беморлар учун мақсадли АБ даражаси белгиланмаганлиги сабабли ёш ва коморбид патологияни ҳисобга олган ҳолда беморлар учун АБнинг стандарт мақсадли даражасидан фойдаланиш зарур.
- Бугунги кунда инфекциянинг оғир кечиш ва ёмон оқибатлари билан РААТ блокаторларини қабул қилиш ўртасида боғлиқлик исботланмаганлигига қарамасдан бундай препаратларни қабул қилиш ҳақида анамнез йиғиш ва ААФи ва АРА терапиясидаги беморлар хавф гуруҳи сифатида қаралиши зарур ҳамда уларнинг ҳолатини чуқурроқ мониторинг қилиш керак.

Сурункали коронар синдромлар COVID–19 билан боғлиқ хавфлар

- Сурункали ЮИК бор беморлар COVID–19 нинг оғир кечиши ва ўлим хавфи, шунингдек, илгари барқарор кечган ЮИКнинг зўрайиши бўлган гуруҳни ташкил этади.
- Хавф механизмлари турли-туман («COVID–19 нинг юрак-қон томир касалликлари билан ўзаро боғлиқлиги» бўлимига қаранг).

Беморларни олиб бориш тактикаси

- Бугунги кунда COVID–19 пандемияси шароитида сурункали ЮИК билан оғриган беморларни олиб бориш тактикаси бўйича умумлаштирилган фикр йўқ.
- Асосий ҳолатлар:
 - пиллакчаларни барқарорлаштирувчи терапияга (статинлар, аспирин, РААТ блокаторлар, бета-блокаторлар) алоҳида эътибор берган ҳолда тавсия этилган барча препаратларни қабул қилишда давом этиш. Айни пайтда юрак-қон томир препаратларини қабул қилиш ва коронавирусли инфекция юқтириш эҳтимоли билан боғлиқ бўлган хавфлар асосланмаган. Дориларнинг ўзаро таъсири бўлиши мумкин («COVID–19 да юрак-қон томир касалликларини даволаш жиҳатлари» бўлимига қаранг);
 - коронар артерияларда илгари аралашувлар бўлган беморларда антитромбоцитар терапияни кучайтириш имкониятини кўриб чиқиш;
 - қисқа муддатли даврда асоратлар ривожланиш хавфи бўлган ва алоҳида эътибор қаратилиши талаб этиладиган беморлар гуруҳини аниқлаш;
 - ЎКСни истисно этиш (ЭКГ, тропонин миқдорини таҳлили), визуализация усулларининг (ЭхоКГ, юрак КТси, коронар ангиография) заруриятини клиникага боғлиқ ҳолда индивидуал кўриб чиқиш. Шошилиш қабул қилиниши керак бўлган беморларнинг катта оқими шароитида рентген-ангиография бўлими ҳодими катта юклама тушишини ҳисобга олган ҳолда юрак КТсини бажариш коронар ангиографиядан кўра афзалроқ бўлиши мумкин.

COVID–19 ДА ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМ

Учраши:

- COVID–19 да ЎКСнинг учраш частотаси бўйича аниқ маълумот йўқ. Пандемия даврида касалланиш кўпроқ бўлиши мумкин.

Пандемия даврида ўзига хос хусусиятлари:

- ЎКС (ўткир миокард инфаркти ва ностабил стенокардия) – стационарда даволаниш даврида ноҳуш оқибатларнинг юқорилиги билан ажралиб турувчи ва узоқ муддатдаги ноҳуш ҳодисалар хавфининг ошиши билан бирга кечувчи шошилиш ҳолат;
- ЎКС ривожланишининг юқори хавфи COVID–19нинг оғир кечиши ва ўлим даражаси юқори бўлган беморлар гуруҳи (кекса ёш гуруҳлари, йўлдош касалликлар – АГ, ҚД, ЮИК) учун ҳам хос;
- ЎКСнинг ривожланиши патогенетик жиҳатдан инфекцион жараён билан боғлиқ бўлиши ва у туфайли кўзғалиши мумкин;
- COVID–19 учун хос бўлган ва кўпинча тропонин миқдорини ошиши билан кузатиловчи миокарднинг специфик шикастланиши дифференциал диагностикада қийинчиликларни юзага келтириши ҳамда коронавирусли инфекция фонида ЎКСнинг гипердиагностикасига олиб келиши мумкин;
- Соғлиқни сақлаш тизими ресурслари нисбатан тақчил бўлган ҳолатда COVID–19 ли беморларнинг кўп миқдорда тушиши кузатилганда ҳамда УКС билан тушаётган беморларни тиббий саралашни амалга ошириш зарурати бўлганда юқори хавф гуруҳига кирмайдиган беморларда тери орқали коронар аралашув (ТОКА)ни ўтказишни кейинга қолдириб туриш керак, консерватив терапияни тўлиқ ҳажмда ўтказиш шарти билан; юқори хавф гуруҳидаги ва ҳаёт учун хавф солувчи асоратлари бўлган беморлар учун шошилиш ТОКА ўтказиш имкони бўлиши зарур;



- реанимация бўлими шароитида даволанишга муҳтож, COVID–19 нинг оғир кечиши бўлган беморда ЎКС симптомларининг пайдо бўлиши, ЭКГнинг ўзгариши, тропонин миқдорининг ошиши, ЭхоКГ маълумотлари бўйича чап қоринча локал қисқаришининг бузилиши ва глобал қисқаришнинг камайиши кузатилган ҳолатларда коронарография бажарилишининг мақсадга мувофиқлигини синчковлик билан баҳолаш зарур, чунки жуда кўп шунга ўхшаш ҳолатларда бундай ўзгаришлар интракоронар тромбоз ёки коронар ўзанининг обструктив шикастланиши билан боғлиқ бўлмайди;
- COVID–19 инфекциясининг мавжудлиги ёки эпидемияга қарши чора-тадбирларни ўтказиш зарурати ЎКС билан оғирган беморларни зарурий тиббий ёрдамни, биринчи ўринда, тери орқали коронар аралашувлар (ТОКА) имкониятини чегаралашга олиб келмаслиги керак.

Диагностика:

- Коронавирусли инфекция тарқалиши шароитида тропонин миқдорининг ошиши миокарднинг специфик шикастланиши ёки миокардит, стрессор кардиомиопатия ёки инфекция фонида ривожланган 2-тур миокард инфаркти туфайли бўлиши мумкин, шунинг учун тропонин миқдорини аниқлаш натижаларининг шарҳи клиник манзарани ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак («Биомаркерлар даражасини назорати» бўлимига қаранг);
- ЎКС диагностикасида клиник белгиларнинг бутун йиғиндисини – типик клиник симптомлар, ЭКГ ўзгаришлари, чап қоринча локал қисқаришининг бузилиши, характерли асоратлар (юрак ритмининг бузилиши ва ўткир ЮЕ)ни ҳисобга олиш керак;
- ЎКСнинг клиник белгилари бўлмаган, коронавирус инфекцияси фонида носпецифик симптомлар кузатилган беморларда тропонин даражасини аниқлаш тавсия этилмайди.

Маршрутизация:

- Эпидемия шароитида ЎКСли беморларнинг маршрутизацияси ҳудудлар даражасида қайта кўриб чиқилиши керак:
 - ҳудудда унчалик узоқ бўлмаган масофада жойлашган бир нечта ТОКА марказлари мавжуд бўлганда (масалан, битта шаҳар чегарасида) COVID–19 инфекцияси тасдиқланган ёки инфекциянинг хавфи юқори бўлган (симптомлар, бемор билан алоқада бўлганликнинг аниқланиши) ЎКСли беморларни битта изоляцияланган ТОКА марказга йўналтириш имконияти кўриб чиқилиши керак;
 - бир нечта рентгеноперацион хонали фақат битта ТОКА маркази бўлганда, улардан биттаси инфекция юқтирган беморлар учун изоляцияланган ҳудудга ажратилиши керак; бунда коронавирус инфекцияли (ёки юқори эҳтимолли) ва инфицирланмаган беморлар оқими қатъий ажратилган ҳолда бўлиши керак, шу жумладан реанимация ва интенсив терапия палаталари ҳам алоҳида бўлиши зарур;
 - битта рентгеноперацион хонали битта ТОКА маркази бўлганда эпидемиологик ҳолатига қараб беморлар оқимини ажратиш зарур, шу жумладан алоҳида реанимация ва интенсив терапия палаталари ва инфекцияли беморларга интервенцион аралашувларни ўтказиш баённомаси татбиқ этиш. Бунда зарурий ҳимоя чораларига риоя қилиниши ва якуний дезинфекция ўтказилиши зарур.
 - ЎКСли беморларнинг маршрутизация тартиби ўзгарганда мавжуд минтақавий хусусиятларни (реперфузион терапияни ўтказиш имкониятини мавжудлиги, кўшимча ўрин фонди, шифохонадан эрта рухсат берилган ҳолларда амбулатор кузатиш имконияти), жорий эпидемиологик вазиятни ва унинг башорат қилинган динамикасини ҳисобга олиш зарур.
 - Кўкрак қафасида оғриқ ва ЎКСнинг бошқа симптомлари пайдо бўлганда тиббий ёрдамга ўз вақтида мурожаат қилиши зарурлиги ҳақида аҳолини хабардор қилиш эпидемия ва карантин шароитида муҳим аҳамиятга эга, чунки бу пайтда касалликнинг кечки муддатларида мурожаат қилинган беморлар сони ортади.
 - Жуда юқори хавф гуруҳига кирувчи беморларни ҳатто олис туманлардан бўлганда ҳам ҳудудий қон томир марказларига тўғридан-тўғри транспортировкасини кўриб чиқиш зарур.
 - ST сегментини кўтарилишисиз (ЎКС STкўтарилишисиз) ЎКСли барқарор беморлар йўлдош COVID–19 ли ЎКС билан барқарор беморлар каби ҳудуднинг юқори технологияли ёрдам кўрсатувчи етакчи стационарларига юкломани камайтириш мақсадида инвазив аралашувлар ўтказиш имкони бўлмаган ҳудудий стационарларга йўналтирилиши мумкин; кейинчалик дестабилизация ҳолати кузатилса, ТОКА учун ўтказиш мумкин ёки консерватив терапия самарали бўлган ҳолатда кечиктирилган аралашув учун ўтказиш мумкин.
 - Беморлар оқимини тақсимлаш учун ҳудудий консультатив марказларни ташкил этиш тавсия этилади. Бунда йўлдош COVID–19 инфекцияси эҳтимolini, масофавий маслаҳатларни ўтказишни, жумладан, тромболитик терапияни ўтказиш масаласини ҳал

қилиш ва госпитализация йўналиши бўйича қарор қабул қилиш учун ЭКГни узатишни ҳисобга олиш зарур.

– Стационардан чиқарилган беморларнинг амбулатор кузатувини ташкил этиш тавсия этилади; бунда стабил ҳолатдаги беморларни стационардан эрта чиқаришни қўллаб-қувватлаш мақсадида дистанцион технологиялардан фойдаланиш мумкин

ЎКСли беморларга ёрдам кўрсатишда эпидемияга қарши чора-тадбирлар

- Эпиданамнез, COVID–19 инфекциясига хос бўлган симптомлар (айниқса, ҳансираш)нинг мавжудлигини баҳолаш, тана ҳароратини ўлчаш имкон қадар тиббий ёрдам кўрсатишнинг эрта босқичларида, оптимал – госпитализациягача бўлган босқичда амалга оширилиши керак. COVID–19 борлигининг катта эҳтимоли бўлган беморларни агар ҳудудда мавжуд бўлса, ихтисослаштирилган стационарларга госпитализация қилиш лозим.
- Муассасаларнинг қабул бўлимларида ЎКС билан тушаётган беморлар ҳолатини баҳолашни ташкил этиш зарур. Вирусли инфекция ёки зотилжам симптомлари бўлмаган ЎКСли беморлар, COVID–19 нинг паст эҳтимоли бўлган ва инфекция юқтирган беморлар билан алоқада бўлганлиги аниқ ва/ёки коронавирუსли инфекция симптомлари бўлган беморлар оқимини стационарга тушган вақтдан бошлаб ажратиш мақсадга мувофиқ саналади, бироқ стационарда шошилиш равишда госпитализация қилинган беморларга коронавирუსли инфекция лаборатор истисно этилгунга қадар инфекция юқтирган бемор сифатида қараш керак.
- Беморларга шошилиш тиббий ёрдам эпидемиологик ҳимоя чораларига қатъий риоя қилинган ҳолда кўрсатилиши керак, ушбу чора-тадбирлар билан боғлиқ кечикишларни минималлаштириш учун тиббий ҳодим махсус тайёргарликдан ўтиши лозим.
- Шошилиш равишда ЎКСга шубҳа билан госпитализация қилинган беморлар стационарда COVID–19 га текширилиши керак. Ўринлар фонди етарлигини таъминлаш ва стационар шароитда инфекция юқтириш хавфини камайтириш мақсадида тест манфий натижа берган барқарор ҳолатдаги беморларга стационардан эртароқ рухсат бериш ва амбулатор кузатиш чораларини кўриб чиқиш зарур.

Беморларни олиб бориш тактикаси бўйича умумий тавсиялар

- COVID–19 ва ЎКСли ёки коронавирუს инфекциясига шубҳа қилинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишда даволаш тактикасини аниқлаш қисми бўйича ҳам, дори-дармонли терапияга нисбатан ҳам ЎКСни ташхислаш ва даволаш бўйича мавжуд клиник тавсияларнинг принципларига қатъий амал қилиш зарур.
- Вирусга қарши препаратларни статинлар, антиагрегант препаратлар ва перорал антикоагулянтлар билан бир пайтда тайинланганда дориларнинг ўзаро таъсирини ҳисобга олиш керак, бироқ айна пайтда ушбу муаммо амалий тавсияларни асослаш учун етарлича ўрганилмаган.

ST сегменти кўтарилиши билан ЎКС

- ST-сегменти кўтарилишли ЎКСда агар беморни ўз вақтида стационарга транспортировка қилиш имкони бўлса, касалликнинг эрта босқичларида реперфузион терапиянинг оптимал усули сифатида бирламчи тери орқали аралашувларни кўриб чиқиш зарур.
- ST-кўтарилишли ЎКС ва коронавирუს инфекция бўлган беморларда коронар ангиография маълумотлари бўйича коронар томирларнинг обструктив шикастланиши бўлмастлигини кўп учраши ва эпидемияга қарши қатъий чоралар зарурлиги касалликнинг ишончли клиник белгилари бўлган беморларда коронарография ўтказиш учун чеклов бўлиб хизмат қилмаслиги керак. Шу билан бирга реанимация бўлимлари шароитида кузатилиши ва респиратор қўллаб-қувватлаш ўтказилиши талаб этиладиган COVID–19 нинг оғир кечиши, зотилжам мавжуд ҳолатларда 1-тип миокард инфарктининг ривожланиш хавфи кам бўлади ва коронарографияни ўтказиш кўп ҳолатларда мақсадга мувофиқ эмас.
- ST кўтарилишли ЎКС бўлган беморни ўз вақтида инвазив стационарга транспортировка қилиш имкони бўлмаганда ёки ТОКА марказининг ресурслари чекланган ҳолатда бўлганда, шунингдек, коронавирუსли инфекция тасдиқланган ёки унинг эҳтимоли катта бўлган беморда тавсия этилган муддатларда аралашувларни хавфсиз бажариш имкони бўлмаганда тромболитик терапияни кўриб чиқиш зарур. Нохуш эпидемиологик вазият шароитида инвазив стационарларда бирламчи тери орқали аралашувларни бажаришнинг чекланган имкониятида госпитализация босқичига қадар тромболитик терапиядан фойдаланишни кенгайтириш учун асос сифатида қараш керак.

ST сегмент кўтарилишисиз ЎКС

- ST кўтарилишисиз ЎКСли ва COVID–19 ли беморларда коронарографияни ўтказишга кўрсатмаларни аниқлаш учун чуқур дифференциал диагностика ва хавф стратификациясини амалга ошириш зарур.



- Жуда юқори хавф гуруҳидаги беморларда мавжуд тавсияларга мувофиқ қисқа муддатларда коронарография ўтказишни кўриб чиқиш зарур (эрта инвазив стратегия).
- тасдиқланган ёки шубҳа қилинган COVID–19 ли ва ST кўтарилишисиз ўКСли оралиқ хавф гуруҳидаги беморларда, юқори хавфли клиник барқарор беморларда, шунингдек, тахмин қилинган 2-тип миокард инфарктида бирламчи консерватив стратегия афзалдир; бунда коронарография дестабилизация ҳолатида бажарилади ёки коронавирусли инфекциядан соғайгандан кейинга қолдирилади.
- ST кўтарилишисиз ўКС тахмин қилиниб госпитализация қилинган беморларда коронар артерияларнинг обструктив шикастланишини истисно этиш учун стресс-тестларни ўтказиш билан таққосланганда КТ-коронар ангиография афзалроқ («COVID–19 да юрак-қон томир тизими касалликларининг диагностика жиҳатлари» бўлимига қаранг).

COVID–19 да юрак ритмининг бузилишлари

Учраши:

- носпецифик, юрак тез уриши инфекциянинг умумий намоён бўлиши сифатида COVID–19 инфекцияси бўлган беморларнинг 7,3% ида, аритмия 16,7% ида қайд этилди.
- РИТБдаги беморларда стационардаги бошқа беморлар билан таққосланганда аритмия нисбатан кўпроқ тарқалган (44,4% қарши 6,9% га).

Механизмлари:

- COVID–19 да аритмиянинг ривожланиш сабаблари аниқланмаган, бу ЮҚТК мавжуд беморларда ҳам, бундай анамнезсиз беморларда ҳам вирусли инфекция шароитида метаболизмнинг бузилиши, гипоксия, нейрогормонал ёки яллиғланишли ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин («Юрак-қон томир касалликлари билан COVID–19 ўртасидаги ўзаро алоқа» бўлимига қаранг).
- Эҳтимолий механизм – гипокалиемия бўлиб, унинг генези вируснинг РААТга потенциал таъсири билан боғланади.
- Вирусга қарши препаратлар QT интервалининг узайишига олиб келиши мумкин ва бу доимий ЭКГ-назоратни талаб этади.
- Тропонин миқдори ошганда ёмон сифатли тахиаритмияларнинг пайдо бўлиши беморда миокардитнинг мавжудлигига шубҳа пайдо қилиши керак.

Диагностикаси:

- 12 тармоқли ЭКГ регистрацияси, РИТБдаги беморларда ўриндаги ЭКГ-мониторинги;
- тропонин миқдорини аниқлаш;
- турғун ва ёмон сифатли ритм бузилишларида NT-proBNP миқдорини аниқлаш;
- РИТБдаги беморларда марказий веноз кириш бўлганда марказий веноз сатурация (ScvO₂) ни баҳолаш (мақсад ScvO₂ >60%);
- тиреоид ҳолатни аниқлаш (тиреотроп гормон миқдорини аниқлаш);
- ёрдам кўрсатиш жойининг ўзида ЭхоКГ.

Даволаш:

- Бугунги кунда COVID–19 ли беморларда юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилишининг олдини олиш ва/ёки даволаш бўйича махсус тавсиялар мавжуд эмас.
- Айни пайтда COVID–19 ни даволаш учун ўрганилаётган терапия антиаритмик препаратлар билан дориларнинг ўзаро таъсири бўлиши мумкин ва/ёки бундай терапияни қўллаш ўз-ўзидан тахи- ва/ёки брадиаритмия ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин («COVID–19 да юрак-қон томир касалликларининг диагностика жиҳатлари» бўлимига қаранг).
- COVID–19 ли беморларда тахиаритмияларда шошилиш даволаш:
 - бўлмачалар фибрилляцияси/ бўлмачалар титраши:
 - ЮЕ ва/ёки шок бўлмаганда бета-адреноблокаторлар;
 - ЮЕ бўлганда ёки чегара/паст артериал босимда амиодароннинг қўлланилиши мақсадга мувофиқ. Амиодарон билан даволаш фонидида ўпка шикастланишининг юқори хавфи ҳақида маълумотлар йўқ;
 - беқарор гемодинамикада – электик кардиоверсия.
- Юрак қоринчаси тахикардияси:
 - пульс йўқ бўлса: юрак реанимациясини бошлаш;
 - барқарор гемодинамикада: кардиолог маслаҳати;
 - вена ичига амодарон 150 мг ёки лидокаин 100 мг x 1.

Аритмология хизмати ишини ташкил этиш

- COVID–19 инфекцияси тасдиқланган/шубҳа қилинган беморларда режалаштирилган барча интервенцион аралашувлар, жумладан, тахиаритмияларни катетерли абляциялари, ЮЕни



даволаш ва ўтказувчанлик бузилишини тўғирлаш учун мосламалар имплантациясини кейинга қолдириш тавсия этилади.

- Шошилиш ва ҳаётий зарур кўрсатмалар бўлганда – хавф ва аралашувларнинг потенциал афзаллиги баҳолангандан кейин интервенцион/жарроҳлик аритмологик аралашувларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ бўлади.
- COVID–19 пандемияси даврида беморлар имплантация қилинган мосламалар ишини баҳолаш ва коррекциялаш учун мўлжалланган беморларнинг режали кўриклари кейинга қолдирилгани маъқул. Имплантация қилинган мосламалар ишининг назорати имкон қадар масофавий мониторинг воситалари ёрдамида амалга оширилиши керак.

COVID–19 да миокардит ва перикардит

Учраши, клиник турлари, прогнозга таъсири

- COVID–19 инфекцияси бўлган 150 нафар бемор орасида 68 та ўлим ҳолати таркибида ўткир ЮЕ ривожланиши билан миокардит 7% ҳолатда ташхисланди.
- 33% ҳолатда миокарднинг шикастланишининг бирга келиши касаллик кечишининг оғирлашувига олиб келиб, фатал ҳолатлар ривожланишига сабаб бўлган.
- Миокардит ва перикардит COVID–19нинг потенциал кўриниши бўлиб ва юракнинг ўткир кардиал шикастланиш эҳтимоли бўлиб ҳисобланади.
- Аутопсия текширишларидан олинган маълумотлар бўйича юқори вирусли юклама шароитида моноклеар инфилтратларнинг ҳосил бўлиши билан кечадиган шиддатли (фульминант) миокардит ҳолатлари тасвирланган.
- Бироқ айна пайтда юрак МРТси ёки биопсияси натижалари бўйича COVID–19 инфекцияси билан боғлиқ тасдиқланган миокардит ёки перикардит ҳақидаги маълумотлар йўқ.

Диагностика:

- Ёрдам кўрсатилаётган жойнинг ўзида ЭхоКГ, зарурат бўлганда трансторакал ЭхоКГнинг тўлиқ баённомаси.
- Биомаркерлар: тропонин, МВ-КФК, NT-proBNP.
- Айна пайтда эндомиокардиал биопсиянинг роли аниқланмаган.
- Юрак МРТсини бажаришни ҳар бир конкрет ҳолатда экспертларнинг кардиологик жамоаси билан муҳокама қилиш керак.

Даволаш тактикаси:

- Даволаш принциплари: ЮЕни коррекциялаш ва вирусга қарши терапия.
- Янги маълумотларнинг олинишига кўра даволаш учун колхицин ва ибупрофен каби яллиғланишга қарши препаратларнинг қўлланилишини муҳокама қилиш мумкин.
- Дори-дармонли терапияга жавоб қайтармайдиган юракнинг паст отиши бўлган беморларда қон айланишини механик равишда қўллаб-қувватлаб туриш кўрсатилган.
- Вақтинчалик кардиореспиратор ёрдам сифатида кўрсатмалар бўйича вено-артериал экстракорпорал мембранали оксигенациядан фойдаланишни кўриб чиқиш мумкин.

Юрак етишмовчилиги ва COVID–19

Учраши ва прогнозга таъсири

- ЮЕ бўлган беморлар COVID–19 ва унинг асоратлари оғир кечувчи хавф гуруҳини ташкил этади.
- Хитойда олиб борилган тадқиқотларда COVID–19 билан госпитализация қилинган беморларнинг 23% ида ЮЕ кузатилди ва вафот этган беморларда тирик қолган беморларга қараганда кўпроқ учради (51,9% қарши 11,7% га).
- АҚШдаги РИТБда клиник намоён бўлган ЮЕ COVID–19 билан госпитализация қилинган беморларнинг 42% ида қайд этилди, 67% ида кейинчалик вазопрессор ёрдамга, 72% ида эса госпитализация қилингандан кейин ўртача 1,5 кун ўтгач ЎСВга эҳтиёж пайдо бўлди.

Беморларни олиб бориш тактикаси бўйича умумий тавсиялар

- Мавжуд тавсияларда баён этилган ҳаёт тарзига тегишли асосий принципларга риоя қилиш;
- COVID–19 пандемияси даврида тиббий муассасалар, ижтимоий ташкилотларга режали ташрифни ёки режали госпитализацияни кейинга қолдириш мақсадга мувофиқ;
- тиббий муассасаларда COVID–19 контаминацияси хавфи юқорилиги учун режали эмлаш ва оғиз бўшлиғини даволаш ишларини амалга ошириш мақсадга мувофиқ эмас;
- юрак трансплантациясини кутиш варағида бўлган беморларга даволовчи шифокори билан телефон алоқасининг имконияти таъминланиши керак.

Иситмада юрак етишмовчилиги ҳолати мониторингининг ўзига хос хусусиятлари

- Ҳар қандай иситма сув-туз алмашинувида сезиларли таъсир кўрсатади ва юракка юкламани оширади.
- Иситмада СЮЕ бор бемор ҳолати мониторингининг хусусиятлари:



- 3 соатлик термометрия ўтказиш ва кундаликка ёзиб бориш зарур;
- ҳар кун истеъмом қилинган ҳамда ажратилган суюқлик ҳажми ва бемор вазнини (тана вазнини ўлчаш стандарт ҳолатда оч қоринга амалга оширилади) назорат қилиш, АБни тик турган ва ўтирган ҳолатни ўлчаш ва кўрсаткичларни кундаликка қайд этиб бориш керак;
- ЮЕ бўлган беморда иситмада суюқликни қабул қилишни кескин камайтириш (<1,5 л) мақсадга мувофиқ эмас, бироқ 2 литрдан кўпроқ суюқликни истеъмом қилиш димланишнинг кучайишига олиб келиши мумкин;
- кўп терлаганда, ҳансирашда суюқлик истеъмолини кўпайтириш, диуретиклар дозасини эса димланишнинг ифодаланганлигига қараб (вазнинг ортиши, ҳансирашнинг кўпайиши, баланд ўтиришга эҳтиёж бўлганда) ёки гиповолемияга қараб (ортостазда АБнинг >10 мм с. удан пасайиши, гематокритнинг ўсиши, ўриндан турганда бош айланишнинг пайдо бўлиши) коррекция қилиш мақсадга мувофиқ;
- истеъмом қилинаётган суюқлик ҳажмининг ошиши ва/ёки диуретикларнинг ўсиб борувчи дозалари гипонатриемия ривожланишига олиб келади, шунинг учун бундай вазиятда қондаги натрий миқдорини назорат қилиш ва унинг танқислигини ўз вақтида бартараф этиш зарур;
- Парацетамол иситма туширишда энг маъқул кўрилган препарат ҳисобланади (барча яллиғланишга қарши ностероид воситалар (ЯҚНВ) нефротоксиклик хавфи ва диуретик терапия самарадорлигини камайтиргани учун қарши кўрсатилган).

Сурункали юрак етишмовчилигининг барқарор кечишида дори-дармонли терапия

- тавсия этилган барча препаратларни қабул қилишни давом эттириш;
- айна пайтда SARS-CoV-2 билан инфицирланганда ААФи ва АРАни қўллашнинг хавфи исботланмаган;
- барқарор ЮЕ бўлган ёки COVID-19 нинг энгил шакли билан оғриган беморларда базавий дори-дармонли терапияни (зарурат бўлганда ААФи/АРНИ/АРА бета-блокаторлар, МРА ва диуретиклар билан комбинацияда) бекор қилиш асосланмаган;
- SARS-CoV-2 инфекцияси билан боғлиқ зотилжам ривожланган ҳолатларда ААФи/АРА (АРНИ?) терапияси вақтинчалик тўхтатилиши мумкин. Инфекция фонида SARS-CoV-2 билан боғлиқ зотилжамда АРНИни бекор қилиш бўйича айна пайтда аниқ нуқтаи назар йўқ.

COVID-19 инфекциясига шубҳа қилинганда сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда ҳансираш кучайган ҳолатларда қўлланувчи тактика

- Ҳансирашнинг кучайиши ЮЕ декомпенсацияси, шунингдек, ўпка артерияси тромбоземболияси ёки ҳатто COVID-19 инфекцияси бўлмаганда ҳам ЮЕнинг оғир декомпенсациясига олиб келиши мумкин бўлган зотилжамдаги нафас етишмовчилиги ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.
- Бунда қуйидагилар талаб этилади:
 - эпидемиологик анамнез синчковлик билан йиғиш;
 - иситмани аниқлаш ва респиратор симптомларни (ринит, нафас олиш сонининг ортиши, йўтал, хириллашлар) баҳолаш;
 - икки проекцияда ўпка рентгенографияси ёки кўкрак қафаси аъзоларининг КТси;
 - яллиғланиш маркерлари (С-реактив оқсил) ва қоннинг тўлиқ клиник таҳлилини (лимфоцитопения ёки лейкоцитоз) баҳолаш;
 - тиббий ёрдам кўрсатилаётган жойнинг ўзида ЭхоКГ.
- Иситма пайдо бўлган ҳолатларда даволаш тактикаси:
 - парацетамол истима туширишда энг маъқул кўрилган препарат ҳисобланади;
 - ҳар куни ичилган ва ажратилган суюқлик ҳажми, бемор вазни назорат қилиниши, АБ ўтирган ва тик турган ҳолатда ўлчаниши керак;
 - сезиларли кўп терлаганда, ҳансирашда суюқлик истеъмолини кўпайтириш, диуретиклар дозасини эса димланиш ёки гиповолемиянинг ифодаланганлигига боғлиқ ҳолда коррекциялаш мақсадга мувофиқ;
 - истеъмом қилинаётган суюқлик ҳажмининг оширилиши ва/ёки диуретикларнинг ошиб борувчи дозалари гипонатриемия ривожланишига олиб келиши мумкин, шунинг учун қондаги натрий миқдорини назорат қилиш ва унинг танқислигини ўз вақтида бартараф этиш тавсия этилади.

NT-proBNP даражасини баҳолаш

- Ҳансираш кучайиб бораётган беморда NT-proBNP миқдорини аниқлаш имконияти бўлганда қуйидаги тактикани тавсия этиш мумкин:



- NT-proBNP > 2000 пг/мл – энг юқори хавф; юзма-юз кўриқдан ўтказиш ва госпитализация учун кўрсатма;
- $400 < \text{NT-proBNP} < 2000$ пг/мл – ўртача хавфли беморлар, имкон қадар масофавий маслаҳат олиш ва ЭхоЭКГ ўтказишга эҳтиёж сезишлари мумкин.
- COVID–19 ли беморларда гемодинамиканинг критик бузилишлари
- COVID–19 ли беморларда гемодинамиканинг оғир бузилишлари бўлиши мумкин:
 - юрак шикастланишининг натижасида (COVID–19 асорати сифатида биринчи марта ривожланган ёки сурункали ЮЕ декомпенсацияси);
 - инфекция келиб чиқишини ҳисобга олган ҳолда септик шок сифатида белгиланиши керак бўлган жиддий тизимли яллиғланиш реакциясининг ривожланиши натижасида (кўпинча «цитокинли тўфон» деб номланувчи).
- Ўзининг гемодинамик профилига кўра COVID–19 да юракнинг шикастланиши кардиоген шок (КШ) сифатида ёки ўпканинг кардиоген шиши (ЎКШ) кўринишида кечиши мумкин.
- Гемодинамиканинг оғир бузилиши РИТБга госпитализация қилиш учун кўрсатма ҳисобланади; бунда қуйидаги диагностик муолажаларни ўтказиш таъминланиши шарт:
 - ЭКГ, ЭхоКГ ва кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
 - бемор ҳолатининг мониторинги – ЭКГ, пульсоксиметрия, АБни ўлчаш;
 - АБни доимий инвазив ўлчаш учун артериялар катетеризацияси тавсия этилади (техник имконият ва тиббий ходимнинг махсус тайёргарлиги бўлганда);
 - марказий вена (ўмровости ёки бўйинтуруқ) катетеризациясининг бажарилиши ва марказий веноз босимни (МВБ) ўлчаш имконияти билан таъминланиши зарур.
- Лаборатор текширишлар ўз ичига қуйидагиларни олиши керак: қоннинг клиник таҳлили, сийдикнинг умумий таҳлили, қондаги электролитлар (калий, натрий), умумий оқсил ва альбумин, лактат, NT-proBNP, тропонин, коагулограмма (фибриноген, қисман фаоллашган тромбин вақти, протромбин индекси, халқаро нормаллаштирилган нисбат). Артериал қон ва марказий венада (SvO₂) жойлашган катетердаги қоннинг газ таркибининг таҳлили ўтказилиши шарт; бу кислота-ишқор кўрсаткичларини таҳлил қилиш имконинг беради.
- Кўрсатилган асосий лаборатор ва инструментал текширишлар гемодинамиканинг критик бузилишларининг сабабини аниқлаш ва дифференциацияланган интенсив терапияни бошлаш имконини беради.
- **COVID–19 ли беморларда кардиоген шок**
- Кардиоген шок (КШ) бу – юракнинг нормал ҳажмли юкмасида артериал гипотониянинг (АБсис 90 мм сим. устунидан пастроқ) аъзолар ва тўқималарнинг гипоперфузияси белгилари билан бирга келиши.
- Патогенезининг асоси – аъзолар ва тўқималар гипоперфузиясининг ривожланишига сабаб бўлувчи юрак унумдорлигининг кескин камайиши (минутлик қон айланиш ҳажмининг камайиши). Бу эса оғир гипоксияга, кейинчалик эса кўп аъзоларнинг етишмовчилигига олиб келади.
- COVID–19 да КШнинг сабаблари:
 - миокарднинг қисқариш қобилиятини кескин камайитиришга олиб келувчи оғир вирусли миокардит;
 - COVID–19 ли ва йўлдош юрак касалликлари бўлган беморларда ЮЕ ўткир декомпенсациясининг жуда оғир даражаси.
- Диагностикаси: COVID–19 да оғир артериал гипотония ва иккита қўшимча мезон – тўқималар перфузиясининг бузилиши ва юрак унумдорлигининг жиддий камайиши бўлганда.
- Тўқималар гипоперфузияси ва гипоксияси тўғрисида қуйидаги лаборатор кўрсаткичлар далолат беради (ўтказилаётган терапиянинг адекватлигидан далолат бериши ва КШнинг нохуш натижаларини исботланган предикторлари бўлиб ҳисобланлиги учун динамикада баҳоланиши керак):
 - SvO₂нинг < 65% дан пасайиши (камқонлик ва артериал гипоксемия (SpO₂ > 90%) бўлмаган шароитда);
 - артериал қон ва марказий венадаги катетердаги қон ўртасида карбонанд ангидрид газининг (СО₂)нинг парциал босимидаги (ΔAVpCO₂) фарқнинг 5 мм с. у. дан кўп ошиши.
 - Лактат концентрациясининг 2 ммоль/л дан ошиши;
 - компенсацияланмаган КШнинг кечки босқичларида кўп аъзоларнинг етишмовчилиги белгилари – азотемия, АЛТ, АСТ, амилаза концентрациясининг ўсиши пайдо бўлади.
- КШ диагностикасида минутлик қон айланиш ҳажми (МҚАҲ)нинг камайишини тасдиқлаш муҳим аҳамиятга эга. Антропометрик кўрсаткичларнинг МҚАҲ катталигига таъсирини ҳисобга олган ҳолда гемодинамика бузилишлари диагностикасида индексланган



кўрсаткичдан – МҚАҲнинг тана юзаси майдони (ТЮМ)га нисбати сифатида ҳисобланувчи юрак индекси (ЮИ)дан фойдаланиш зарур:

$ЮИ (л/мин/м) = МҚАҲ / ТЮМ.$

- ЮИнинг 2,2 л/мин/м дан камроқ бўлиши кардиоген шокдан далолат беради. ТЮМни ҳисоблаш учун қуйидаги формуладан фойдаланилади: $ТЮМ (м^2) = ((бўй (см) \times вазн (кг)) / 3600)^{1/2}.$

- Клиник амалиётда COVID–19 ли беморларда ЮИнинг камайганлигини бир нечта усуллар ёрдамида аниқлаш мумкин:

– ЭхоКГ. Симпсон усули бўйича чап қоринча ҳажмини анъанавий ҳисоблаш зарб ҳажми (ЗҲ) ни сўнги диастолик (СДХ) ва сўнги систолик ҳажм (ССХ)лар ўртасидаги фарқ сифатида аниқлаш имконини беради.

$МҚАҲ (л/мин) = ЗҲ \times ЮҚС$ (юрак қисқариши сони) тенглигидан келиб чиққан ҳолда ЮИни ҳисоблаш учун қуйидаги формуладан фойдаланиш мумкин:

$ЮИ (л/мин/ м) = ((СДХ - ССХ) \times ЮҚЧ) / ТЮМ.$

ЗҲни аниқлаш учун чап ёки ўнг қоринча чиқиш трактида оқим доплерометрияси-дан фойдаланиш мумкин. Бунда: $ЗҲ (мл) = VTИ \times S.$ Бу ерда: $VTИ$ – тезлик-вақт интегралли (доплерограмма эгрилиги остидаги майдон), S – чап ёки ўнг қоринча чиқиш трактининг кўндаланг кесишиш майдони.

ЧҚ ОФнинг пасайиши, клапан аппаратининг шикастланиши, ўпка гипертензияси каби қўшимча белгиларга эътибор бериш зарур;

- Фик усули. Фик усули бўйича ЮИни ҳисоблаш учун SvO_2, SaO_2 (ёки пульсоксиметр бўйича сатурация (SpO_2)) кўрсаткичлари, гемоглобин миқдори зарур:

$МҚАҲ (л/мин) = VO_2 / ((SaO_2 - SvO_2) \times Hb (г/л) \times 1,34).$ Бу ерда VO_2 (кислород истеъмоли, мл/мин) = 125 x ТЮМ;

- препульмонал (Сван – Ганц катетери) ёки транспульмонал ($PiCCO$) термодилуция усуллари қўлланилади (махсус техника билан таъминланган ҳолатларда).

COVID–19 да кардиоген шокнинг интенсив терапияси

- Чап қоринчани адекват юклама олди билан таъминлаш. Қўшимча инфузион терапия зарурлиги ҳақидаги масалани ҳал этишда синов учун 200 мл кристаллоид эритмани буюриш ёки оёқларни 40° га пассив кўтариш синамаси тавсия этилади.

- АБ кўтарилганда ёки ЭхоКГ маълумотлари бўйича юракнинг унумдорлиги ортганда қўшимча инфузион терапия талаб этилади, бунда самарадорликни доимий назорат қилган ҳолда эҳтиёткорлик билан олиб бориш зарур.

- Инфузияни тўхтатиш мезонлари: АБ ва юрак унумдорлигининг ортиши, марказий веноз босимнинг (МВБ) 12 мм с. у. дан ошиши, ЭхоКГ маълумотларига кўра ўпка артериясида систолик босимнинг (ЎАБсис) 35 мм с. у. дан ошиши.

- Адекват юклама олдига эришиш ва шу билан бирга пасайган юрак унумдорлигини сақлаб қолишга ишонч бўлса, артериал гипотония ҳамда тўқималар перфузияси бузилишлари бўлган вазиятларда қуйидаги инотроп препаратларни тайинлаш тавсия этилади:

– 2,5–8 мкг/кг/мин дозада дофамин;

– 2,5–20 мкг/кг/мин дозада добут амин;

– 0,03–0,4 мкг/кг/мин дозада эпинефрин (адреналин);

– левосимендан юкламали доза билан 6–12 мкг/кг, кейинчалик 0,1–0,2 мкг/кг/мин инфузияда.

– Айни пайтда юқорида кўрсатилган у ёки бу инотроп препаратлар ёки улар бирикмасининг юқори самарадорлигини тасдиқловчи ишончли маълумотлар йўқ. Тиббий ёндашув гемодинамик профилнинг таҳлиliga ҳамда беморнинг индивидуал хусусиятларини ҳисобга олишга асосланади.

- Рефрактер артериал гипотонияда вазопрессор – норэпинефрин (норэпинефрин)ни 0,03–0,5 мкг/кг/мин дозада тайинлаш зарур. Вазопрессор сифатида дофаминдан фойдаланмаслик керак, чунки бу юқори дозаларда (10–20 мкг/кг/мин) қўлланишни талаб этади ҳамда оғир ножўя таъсирлар ва ўлимнинг ошиши билан боғлиқ.

- КШни интенсив терапиясининг мақсадлари: АБни нормал даражагача кўтариш ва тўқималарнинг адекват перфузиясини тиклаш.

- КШнинг муваффақиятли даволаш мезонлари: лактат миқдорининг пасайиши, SvO_2 нинг кўтарилиши, $\Delta AVpCO_2$ нинг камайиши, диурезнинг тикланиши.

Сурункали юрак етишмовчилигининг ўткир декомпенсацияси бўлган беморларда кардиоген шок терапиясининг ўзига хос хусусиятлари



- Диагностиканинг асосий хусусияти – юрак унумдорлигининг сезиларли камайиши, бунда ЮИ III ФС СЮЕ бўлган кўплаб беморларда декомпенсация ривожлангунга қадар 2,2 л/мин/м дан ошмайди. ЮИнинг кардиоген шок фониди камайиши ҳақидаги мулоҳазалар мазкур декомпенсация ривожлангунга қадар олинган маълумотлар асосида бўлиши керак, масалан, аввал бажарилган ЭхоКГ бўйича.
- Волемиқ ҳолатни баҳолаш ва дастлабки инфузион терапияни амалга ошириш ҳақидаги масалаларни ечишда МВБ ва ЎАБсиснинг бошланғич кўрсаткичлари юқори бўлиши мумкинлигини эътиборга олиш керак.
- Илгаридан СЮЕ бўлган беморларда кардиоген шокнинг интенсив терапияси кўпинча бундай беморларга хос бўлган юрак камералари ўлчамларининг катталаниши туфайли ривожландиган юрак ритми бузилишлари билан асоратланади. Тахикардиялар инотроп препаратлар билан даволаш фониди β-адреноблокаторлар (метопролол ёки эсмолол)нинг парентерал шаклининг тайинланишини талаб этиши мумкин.

COVID–19 фониди сурункали юрак етишмовчилигининг ўткир декомпенсацияси бўлган беморларда ўпканинг кардиоген шиши

- СЮЕнинг ўткир декомпенсациясининг энг кенг тарқалган тури бу чап бўлмачада босимнинг (ЧББ) ошиши ва ўпка венот гипертензияси билан боғлиқ тури ҳисобланади.
- COVID–19 да ўпканинг кардиоген шишига олиб келувчи омиллар:
 - ЧББнинг муқаррар ўсиши билан суправентрикуляр тахикардияларни ривожланиши;
 - иситма фониди суюқлик истеъмол қилишнинг назорати бузилганда ҳажм юкламасини ортиши;
 - инфекция жараён натижасида миокарднинг қисқариш қобилиятининг пасайиши, бунда чап қоринчанинг сўнгги диастолик босими (ЧҚСДБ) ва чап бўлмача босими (ЧББ)нинг ошиши кузатилади.
- Энг сезувчан ва специфик диагностик белги: ўпка артерияси ёпилиши босимининг ошиши – чап бўлмачада босим ошганлигини акс эттиради. Кўп тармоқли стационарларнинг РИТБ шароитида ўпка артериясига катетер қўйиш имкони бўлмаса – ЭхоКГдан фойдаланиш керак (чап бўлмача ўлчамларини динамикада катталаниши, юқори ҳисобланган ЎАБнинг мавжудлиги, чап қоринча охириги диастолик ҳажмининг ошиши ва нисбий митрал етишмовчилик даражасининг ўсиб бориши).
- Агар газ алмашувидаги оғир бузилишлар COVID–19 вирус инфекцияси туфайли ривожланган бўлса, юракнинг чап камераларидаги тасвирланган шикастланиш белгилари ЭхоКГда камроқ аниқланади. COVID–19 фониди оғир зотилжамнинг кичик қон айланиш доирасидаги томирларга таъсирини ҳисобга олган ҳолда бундай беморда юракнинг ўнг қисмларида юкломанинг ошиш белгилари кўпроқ намоён бўлади: ҳисобланган ЎАБнинг ошиши, ўнг қоринча ўлчамининг катталаниши, уч табақали клапан етишмовчилиги даражасининг ортиши, ТAPSEнинг камайиши.
- Ўпка кардиоген шишининг интенсив терапияси:
 - газ алмашуви бузилишларининг коррекцияси;
 - кейинчалик венот вазодилататорлар ва диуретиклардан фойдаланиш.
- SaO₂ 90% дан камайганда гипоксемияни коррекцияси:
 - биринчи босқич сифатида – кислород ингаляцияси;
 - унинг самараси бўлмаганда – беморни ўпканинг CPAP ёки BiPAP режимидаги ноинвазив вентилляциясига ўтказиш.
 - Агар бунда PaO₂ >60 мм с. у. ва PaCO₂ <50 мм с. у. да ушлаб туриш имкони бўлмаса, унда трахея интубацияси ва беморни ЎСВга ўтказиш кўрсатилган.
- Вазодилататорларни танлашда венот тизимига таъсир кўрсатувчи препаратларни афзал кўриш керак:
 - нитроглицерин;
 - изосорбид динитрат 0,3–1,5 мг/кг/мин дозада. Қон босимини назорат қилган ҳолда изосорбид динитратни 250 мг дозада болус юбориш мумкин.
- Агар СЮЕ бўлган беморларда ўпканинг кардиоген шиши нормал ёки паст АБ ва юрак унумдорлигининг етишмовчилиги фониди ривожланса, инотроп препаратлар тайинланиши керак. Бундай клиник вазиятларда ҳам β1-адренорецепторларга, ҳам β2-адренорецепторларга таъсир кўрсатишини ҳисобга олган ҳолда добутаминни ёки ўпка артерияси ёпилишидаги босимни ва ЎАБни камайтириш хусусиятини ҳисобга олган ҳолда левосименданни қўллаш афзал.

**COVID–19 туфайли чақирилган оғир зотилжам кузатилган ҳолатларда ўпка сунъий вентиляциясининг йўлдош юрак касалликлари бўлган беморлар гемодинамикасига таъсири**

- COVID–19 даги оғир зотилжамли беморларда ЎСВ кўкрак қафасидаги босимни сезиларли оширадиган (нафас чиқариш якунидаги ижобий босим, альвеолалар мобилизацияси маневри) махсус респиратор ёндашувлар қўлланилишини талаб этади. Бу йўлдош юрак касалликлари бўлган беморлар гемодинамикасига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.
- ЎСВга ўтказиш ва нафас чиқариш якунидаги ижобий босимнинг юқори даражаси кичик қон айланиш доирасидаги димланишга ва ўпканинг кардиоген шишига ижобий таъсир кўрсатади. Бунда кўкрак қафасидаги босимнинг юқорилиги чап қоринчанинг олд ва кейинги юкламасини камайтиради.
- юрак чап қисмларининг йўлдош шикастланиши бўлган беморларда ЎСВда артериал гипотония ривожланиши гиповолемия билан боғлиқ бўлиши мумкин, лекин чап қоринчанинг қисқариш қобилятининг камайиши билан боғлиқ эмас.
- Кўкрак қафасидаги юқори босим ўнг қоринчага салбий таъсир кўрсатади, бу унинг олд юкламасининг сезиларли камайиши ва кейинги юкламасининг ортиши билан боғлиқ. Ўнг қоринчанинг бошланғич оғир дисфункциясида (тўғирланмаган септал нуқсонлар, бивентикюляр юрак етишмовчилиги, ўпка артериал гипертензияси) ЎСВга ўтказиш ва нафас чиқариш якунидаги ижобий босим тайинланиши гемодинамиканинг ностабиллиги билан бирга кузатилиши мумкин, бу инотроп қўллаб-қувватлашни бошлашни талаб этади. Бундай вазиятларда юрак ўнг қисмларининг ЭхоКГ назорати (ўлчамлар динамикаси, трикуспидал регургитациянинг ифодаланганлик даражаси, ЎАБсис ва TAPSEнинг ҳисобланиши) тавсия этилади.

COVID–19 ли беморларда гемодинамиканинг сепсис туфайли бузилиши

- COVID–19 ли беморларда сепсиснинг бошланғич босқичларидаги гемодинамик модель – АБнинг сезиларли камайиши билан ифодаланган вазоплегия:
 - ЭхоКГ, Фик методи ва термодиюциядан маълумотлари катта қон айланиш доираси томирларининг паст периферик қаршилиги фонида юрак унумдорлигининг юқори кўрсаткичларини кўрсатади (ЮОИ 3,5 л/мин/м² гача ошиши мумкин);
 - SvO₂>70 %, бироқ тўқималар нафас олишининг бузилиши туфайли юқори ΔAVpCO₂ сақланиб қолади.
- Артериал гипотониянинг коррекцияси вазопрессор норэпинефринни 0,03–0,5 мкг/кг/мин дозада тайинлашни талаб этади.
- Септик шокнинг кечки босқичларида қисқариш қобилятининг камайиши билан миокарднинг шикастланиши ривожланади, бу юқорида қайд этилган инотроп терапия тайинланишини талаб этиши мумкин.
- Илгаридан оғир ЮЕ бор беморларда COVID–19 билан боғлиқ септик шокнинг бошланғич босқичларидаёқ инотроп ва вазопрессор терапия комбинациясига зарурат туғилиши мумкин.

COVID–19 ПАНДЕМИЯСИДА ЮРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ВА ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОН БОСҚИЧ**Юрак трансплантациясини кутиш варағи. Хабардор қилинганлиги тўғрисида розилик**

- Кутиш варағидаги беморлар қуйидагилардан хабардор қилиниши керак (ушбу маълумотни хабардор қилинганлиги тўғрисидаги розиликка қўшимча равишда қўшган ҳолда):
 - пандемия даврида трансплантациядан воз кечиш мумкин, бироқ бу юрак трансплантациясини кутиш муддати ва ўлим хавфининг ошишига олиб келади;
 - иситма билан оғриган беморлар сонининг ортиши фонида донорлар сонининг камайиш хавфи мавжуд, бу трансплантацияни кутиш муддатларини узайтириши мумкин;
 - донордан реципиентга SARS -CoV–2 ўтиш хавфи мавжуд;
 - реципиентда трансплантациядан кейин донор билан боғлиқ бўлмаган манбалар ҳисобига COVID–19 ривожланиш хавфи мавжуд;
 - касалхонадан уйга рухсат берилгач, бемор ўз-ўзини изоляция қилиш қоидаларига қатъий амал қилиши керак;
 - касалхонадан уйга рухсат берилгач, асоратлар, инфекция касалликлар ривожланган ҳолатларда тиббий ёрдам кўрсатиш айтилган пайтда эпидемиологик вазиятга кўра қабул қилинган маршрутизацияга мувофиқ амалга оширилади;
 - инфекция асоратлар хавфини камайтириш учун посттрансплантацион даврда иммуносупрессив терапияни камайтириш мумкин, бироқ бу трансплантация қилинган аъзонинг тана томонидан қабул қилинмаслик хавфини ошириши мумкин.

- Бугунги кунда трансплантацияни кутиш рўйхатидаги симптомсиз беморларда SARS-CoV–2 инфекциясига скрининг текширувнинг зарурлиги ҳақида етарлича далиллар мавжуд эмас, гарчи айрим мамлакатлар (масалан, Испания) бунини тавсия этишган бўлса ҳам. SARS-CoV–2 да скрининг ўтказиш сиёсати ҳудудий трансплантацион марказ томонидан SARS-CoV–2 га тест топшириш имкони мавжудлиги ва натижаларни олиш учун кетадиган вақт асосида мустақил қабул қилинади.
- Эпидемиологик вазият ва посттрансплантацион даврда барқарор беморларда (UNOS 2) инфекция асоратлар ривожланиш хавфини ҳисобга олган ҳолда юрак трансплантациясини эпидемиологик вазият яхшилангунга қадар қолдирилиши мумкин. Бундай пайтда асосий эътиборни шошилиш ёрдамга муҳтож оғир (UNOS 1A, 1B) беморларга қаратиш зарур.
- Техник имкониятлар мавжуд бўлганда юракнинг сунъий чап қоринча имплантациясини амалга оширишга эътибор қаратиш керак.

Юрак трансплантациясидан кейин беморлар ва COVID–19

Карантин шароитидаги ҳаракатлар тўғрисида беморларга тавсиялар:

- Трансплантациядан кейин беморлар иммуносупрессив терапияни ҳисобга олган ҳолда юқори хавф гуруҳига киритилади, гарчи бугунги кунда бунини тасдиқловчи маълумотлар бўлмаса ҳам.
- Трансплантация ўтказган беморларга карантин эълон қилинган кундан бошлаб камида 12 ҳафта давомида ўз-ўзини изоляция қилиш (уйда қолиш ва бошқа одамлар билан бўладиган ҳар қандай юзма-юз алоқадан қочиш) тавсия этилади. Иммуносупрессив терапия ва бошқа дори-дармонларни беморларнинг уйига етказиб бериш тавсия этилади.
 - Агар бемор ўзида COVID–19 ёки бошқа бирон бир инфекция борлигига шубҳа қилса, унда бу ҳақда ишонч телефони орқали хабар бериши ёки тез тиббий ёрдам хизматига қўнғироқ қилиши, шунингдек, ўзининг даволовчи шифокор-трансплантологни ҳам хабардор қилиши зарур. Бундай беморларга бошқа инсонларга ҳам инфекция юқтирмасликлари учун уйдан чиқишлари тавсия этилмайди.
 - Инфекция, жумладан, COVID–19 тасдиқланган тақдирда бемор бўлиб турган жойдаги даволовчи шифокор унинг даволовчи трансплантолог-шифокори билан масофадан туриб маслаҳатлашиш ҳамда иммуносупрессив терапияни коррекция қилиш мақсадида боғланиши тавсия этилади.
 - Инфекция юқтирилган тақдирда беморлар трансплантация бўйича мутахассис тавсиясиз мустақил равишда иммуносупрессияни тўхтатишлари мумкин эмас.

Инфекцион жараён аниқлангандаги тавсиялар

- юрак трансплантациясидан кейин беморлар госпитализация қилиниши керак агар:
 - беморнинг ёши 60 ёшдан катта бўлса;
 - йўлдош оғир патология мавжуд бўлса;
 - 3 суткадан кўп иситма сақланиб турса.
- **Реанимация бўлимига ўтказиш учун** стандарт мезонларга амал қилиниши керак, шунингдек, ЮЕ клиникаси ва/ёки ЭхоКГда юрак камераларининг зўрайиб бораётган дилатацияси, чап қоринча отиш фракциясининг камайиши аниқланганда

COVID–19 да иммуносупрессив терапиянинг ўзига хос хусусиятлари

- Тасдиқланган инфекцион жараёнда, жумладан, COVID–19 да микофенолат мофетил (микофенол кислота) ва эверолимусни бекор қилиб, иммуносупрессив терапияни камайтириш керак. Инфекцион жараённи назорат остига олишга эришилгандан кейин тўхтатилган терапия маслаҳатчи врач-трансплантолог билан келишган ҳолда қайта тикланади.
- COVID–19 нинг оғир шакллари ривожланган тақдирда COVID–19 ни зарурий терапиясини қўллаш керак, бунда қондаги дорилар концентрациясини назорат қилган ҳолда иммуносупрессив терапия билан дориларнинг ўзаро таъсирини ҳисобга олиш зарур.
- Лопинавир + ритонавир қуйидаги препаратлар билан ўзаро таъсир қилади :
 - циклоспорин, такролимус, метилпреднизалон, преднизалон – ўзаро таъсир қилиши мумкин, препаратларнинг қондаги концентрациясини баҳолаш талаб этилади (имкон бўлганда);
 - микрофенолат мофетил – қонда препаратлар миқдорини камайтириш ёки кўпайтириш эффекти билан ўзаро таъсир кўрсатиши мумкин;
 - эверолимус – ўзаро таъсири аниқ эмас, бироқ сиролимус (худди шу гуруҳдаги препарат) кучли ўзаро таъсирга эга, лопинавир+ритонавир концентрациясини ошириб, иммуносупрессив терапияни коррекция қилишни талаб этади;
 - азатиоприн, базиликсимаб, антимоцитар глобулин – ўзаро таъсирга эга эмас.

**COVID–19 ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИРГА
КЕЛГАНДА ДОРИ-ДАРМОНЛИ ТЕРАПИЯ**

- COVID–19 ва ренин -ангиотензин -альдостеронли тизими ингибиторлари
- Айни пайтда ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторларининг блокаторлари (АРБ) ёки ренин-ангиотензин тизими (РААТ)даги бошқа блокаторлар терапиясининг COVID–19 ли беморлар ёки ушбу препаратлар билан терапия қабул қилаётган ЮҚТК бўлган COVID–19 ли беморларни даволаш натижаларига ижобий ёки салбий таъсирини кўрсатувчи экспериментал ёки клиник маълумотлар мавжуд эмас.
- Кўрсатмалар бўйича (АГ, ЮИК, юрак етишмовчилиги) РААТ блокаторлари билан даволанаётган беморларга уни давом эттириш тавсия этилади. Ушбу препаратларни бекор қилиш юрак-қон томир касалликлари туфайли юзага келадиган фожиали ҳодисалар (инфаркт, инсульт) хавфини сезиларли ошириши ҳақида шак-шубҳасиз далиллар мавжуд.
- РААТ блокаторлари билан терапияни қўшиш ёки бекор қилиш мумкин эмас, бундан стандарт клиник амалиётга асосланган ҳаракатлар истисно.
- Агар ЮҚТК бор беморда COVID–19 ташхисланса, даволашни давом эттириш тўғрисидаги қарор гемодинамика ҳолати ва клиник кўринишдан келиб чиққан ҳолда индивидуал тарзда қабул қилинади.
- Назарий шубҳалар ва COVID–19 да юрак-қон томир тизимининг шикастланиши ҳақидаги маълумотлар қўшимча текширувларни имкон қадар тезроқ амалга оширишни талаб этади. Тавсиялар янги маълумотлар ва далиллар олинishi билан янгиланиб борилади.

Статинлар

- Статинлар кўплаб иммуномодуллирловчи таъсир кўрсатади ва вирусга қарши туғма иммун жавобни оширишга кўмаклашади.
- Грипп вируси билан инфицирланган моделларда ўтказилган тажрибаларда статинлар ва кофеин комбинацияси ўпка шикастланишининг ифодаланганлигини камайтирган.
- Агар статинлар олдиндан тайинланган бўлса, қабул қилишни давом эттириш тавсия этилади.
- Статинлар билан даволаш учун кўрсатма мавжуд бўлганда ва қарши кўрсатмалар бўлмаганда статинлар билан даволашни буюриш ҳақидаги масалани кўриб чиқиш керак.
- Вирусга қарши препаратлар билан дориларнинг ўзаро таъсири бўлиши мумкин («COVID–19 ва юрак-қон томир касалликларини даволаш учун қўлланиладиган препаратларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).

Яллиғланишга қарши ностероид воситалар, жумладан, аспирин

- Миллий қўлланмаларга мувофиқ беморлар ва тиббий ходимлар яллиғланишга қарши ностероид воситалар (ЯҚНВ)дан, жумладан, ибупрофендан қўллаш бўйича йўриқномага асосан фойдаланишда давом этишлари мумкин. Мавжуд ҳолат ушбу препаратларни қисқа вақт ичида минимал самарали дозада қўллашни талаб этади.
- Юрак касалликларида ацетилсалицил кислотани кичик дозаларда қабул қилаётган ҳар қандай ёшдаги беморлар препаратни қабул қилишда давом этишлари зарур.
- Тасдиқланган ёки шубҳа қилинган COVID–19 инфекцияси ацетилсалицил кислота қабул қилишни тўхтатиш учун асос бўла олмайди.
- COVID–19 инфекцияси тасдиқланган ёки шубҳа қилинган беморларда ЯҚНВ қўллаш ҳақида клиник маълумотлар мавжуд эмас. Бироқ юрак етишмовчилиги ёки АГ бор беморларда иситма ёки оғриқларда юрак-қон томир касалликлари декомпенсацияси юзага келмаслиги учун бошқа ЯҚНВга қараганда ацетаминофен буюрилгани афзал.

Кортикостероидларнинг қўлланиши

- COVID–19 да зотилжамли беморларда агар бошқа кўрсатмалар бўлмаса (масалан, ўпкаларнинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК)нинг зўрайиши) кортикостероидлар тавсия этилмайди.
- Яқин Шарқ респиратор синдромида (MERS) секинлашган РНК клиренсли грипп билан оғриган беморларда кортикостероидлар ўлим хавфининг юқорилиги билан боғлиқ бўлган.
- Гарчи кортикостероидлар ўткир оғир респиратор синдром (SARS)ни даволашда кенг фойдаланилган бўлса ҳам, уларнинг фойдали томонлари ҳақида далиллар мавжуд эмас, бироқ уларнинг қисқа ва узоқ муддатли зарарлари исботланган.
- Стероидлар ингаляциясини бекор қилиш масаласи муҳокама қилинмоқда, чунки улар маҳаллий иммунитетни пасайтириши ва вирус репликациясини ошириши мумкин, агар бу ҳолат ушбу препаратлар учун махсус кўрсатмалар сабабли бўлмаса.



COVID–19 ни даволаш учун фойдаланилаётган препаратларнинг юрак-қон томир тизимига ножўя таъсирлари

- азитромицин, хлорохин/гидроксихлорохин, лопинавир + ритонавир – кардиотоксиклик ва ҳаёт учун хавф солувчи аритмиялар хавфи (QTнинг узайиши ва пируэт типдаги қоринчалар тахикардиясини чақириши мумкин).
- кардиотоксикликни назорат қилиш учун инструментал (даволаш бошлангунга қадар ва кейинчалик ҳар 5 кунда 1 марта ЭКГда QTс ни баҳолаш) ҳамда клиник мониторинг, жумладан, QT интервалини аниқлаш шикоятлар пайдо бўлганда ва қуйидаги хавф гуруҳида ўтказиш зарур:
 - 55 ёшдан катта эркеклар;
 - 65 ёшдан катта аёллар;
 - ЮҚТК бўлган ҳар қандай ёшдаги шахслар.

COVID–19 ва юрак-қон томир тизими касалликларини даволашда қўлланувчи препаратларнинг ўзаро таъсири

- Айни пайтда COVID–19 ни махсус самарали даволаши мавжуд эмас, бироқ кўплаб тадқиқотлар ўтказилмоқда ва турли препаратлар ўрганилмоқда. Исроланган даволаш мавжуд бўлмаганда долзарб халқаро ва миллий алгоритмлар ҳамда схемаларга амал қилиш керак.
- COVID–19 ни даволашда фойдаланилаётган дориларнинг кардиологик дори воситалари билан ўзаро таъсирини билиш зарур.

Статинлар ва COVID–19 терапияси

- Лопинавир + ритонавир тайинланишига зарурат бўлганда – розувастин (максимал доза 10 мг) ва аторвастинни (максимал доза 20 мг) энг кичик дозадан бошлаб кейинчалик титрлаб борилиши керак. Правастатин ва питавастатинни ҳам кўриб чиқиш мумкин. Ловастатин ва симвастатинни тайинлаш керак эмас.

Антиаритмик ва ритми камайтирувчи препаратлар ва COVID–19 терапияси

- Лопинавир + ритонавир – эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак, дозани камайтириш учун дигоксин концентрациясини мониторинг қилиб бориш керак.
- Хлорохин, гидроксихлорохин – бета-блокаторлар ва дигоксин дозаларини камайтириш талаб этилиши мумкин (концентрациясини мониторинг қилиб бориш керак).
- Финголимодни IA ва III синф антиаритмиклари билан бирга тайинлаш керак эмас, бошқа антиаритмиклар ва QTни узайтирувчи препаратлар билан бирга қўлланганда эҳтиёткорлик талаб этилади.

Кальций каналлари блокаторлари ва COVID–19 терапияси

- Лопинавир + ритонавир амлодипин, дилтиазем, верапамил билан ўзаро таъсир қилиши мумкин ва бу препаратларнинг қондаги концентрациясини ошириши мумкин. ЭКГда PQ ва QT интервалларини назорат қилиш талаб этилади. Амлодипин ва дилтиазем дозалари 50% гача камайтирилиши мумкин.

Антитромбоцитар препаратлар ва COVID–19 терапияси

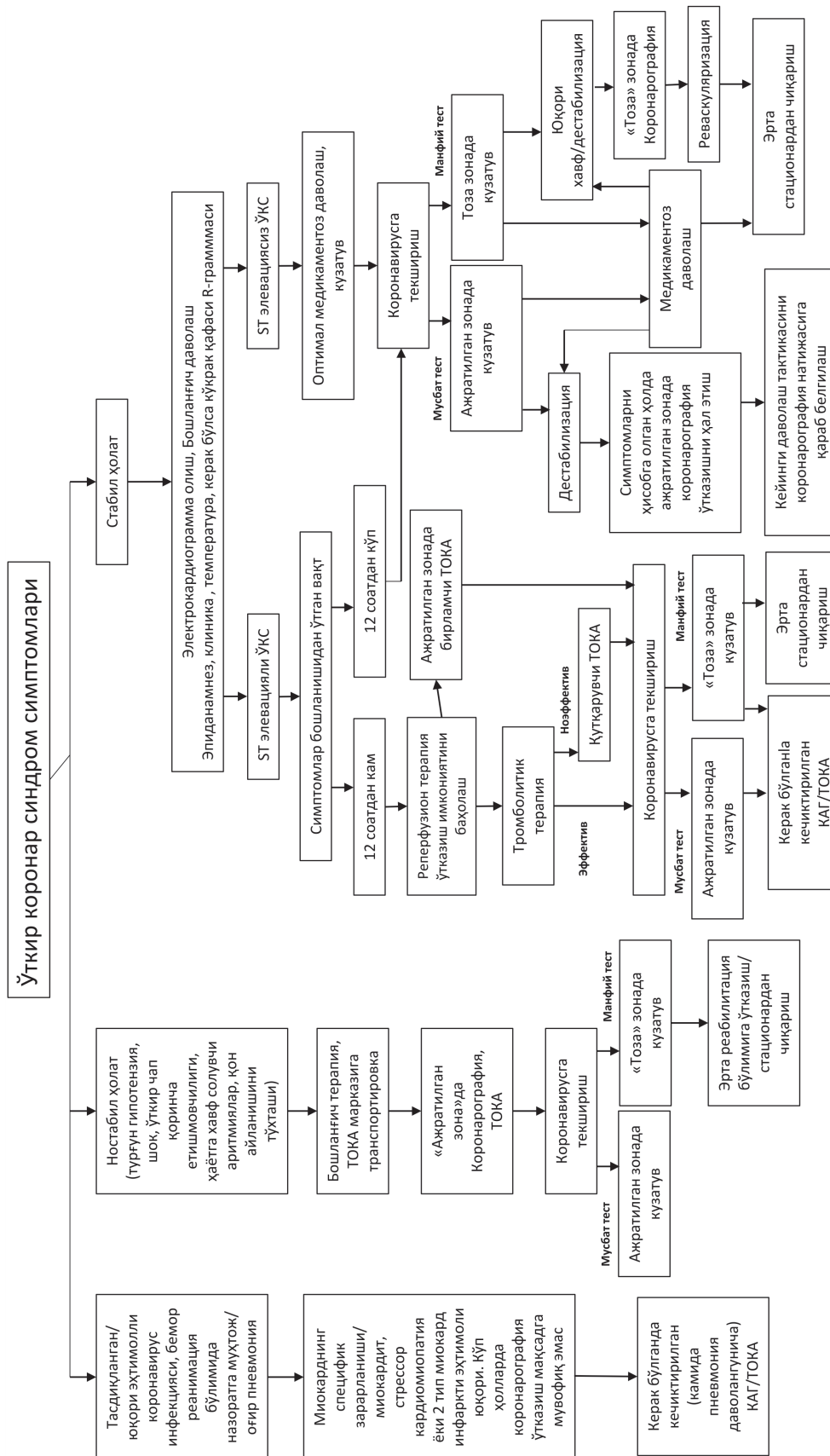
- P450 цитохромнинг CYP3A4 гуруҳи ферментларини ингибирлаш орқали лопинавир + ритонавир P2Y12 ингибиторларининг фаоллигига таъсир кўрсатиши мумкин, бу клопидогрел ва прасугрелнинг фаол метаболитлари концентрациясининг пасайиши ҳамда тикагрелор концентрациясининг ошиши билан бирга кузатилади.
- P2Y12 ингибиторини тайинлаш зарур бўлганда прасугрел танлов препарати ҳисобланади. Агар ундан фойдаланишга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, унда анализаторлар ёрдамида тромбоцитларнинг функционал фаоллигини назорат қилган ҳолда ушбу синфга кирувчи бошқа препаратлардан фойдаланиш мумкин бўлади.

Антикоагулянтлар ва COVID–19 терапияси

- Лопинавир + ритонавир:
 - антикоагулянтлар ва протеазалар ингибиторлари билан бир пайтда тайинланганда эҳтиёт бўлиш керак;
 - Р-гликопротеин ва CYP450 3A4 ингибиторлари билан бир пайтда тизимли терапиясида апиксабани қўллаш керак эмас ёки унинг дозасини (5 ёки 10 мг) 50% га камайтириш керак;
 - буйраклар функциясининг бузилиши бўлган беморларда дабигатранни ритонавир билан бир пайтда қўллаш тавсия этилмайди. Бир пайтда қўллашга зарурият бўлганда клиник ва лаборатор назорат талаб этилади, дабигатран дозасини коррекция қилиш, қон кетишининг олдини олиш учун беморни кузатиш зарур;
 - Ривароксабани Р-гликопротеин ва CYP450 3A4 ингибиторлари билан бир пайтда қўллашдан қочиш керак;



- варфарин ва протеаза ингибиторларини қабул қилганда халқаро нормаллаштирилган нисбатни тез-тез назорат қилиш зарур ва варфарин дозасини коррекция қилиш керак, айниқса, протеазалар ингибиторларини ичишни бошлагандан кейин ёки дозаларини ўзгартирганда ёки уларни бекор қилганда.
- Рибавирин:
 - рибавирин ва антикоагулянтлар бир пайтда тайинланганда эҳтиёт бўлиш зарур;
 - варфарин ва рибавирин бир пайтда қўлланганда, рибавирин билан даволаш бошлангандан ёки тўхтатилгандан кейин 4 ҳафта давомида халқаро нормаллаштирилган нисбатни тез-тез назорат қилиш ва варфарин дозасини мос ҳолда коррекция қилиш зарур. Бунда қон кетишининг олдини олиш учун беморни кузатиш зарур.
- Глюкокортикоидлар ёки адренкортикотроп препаратлар:
 - Ўзгарган антикоагулянт жавобнинг клиник ва лаборатор белгиларини чуқур мониторинг қилиш. Беморларга қон кетиш ёки тромботик асоратларнинг ҳар қандай белгилари ҳақида ўз вақтида хабар беришларини тайинлаш тавсия этилади.
- Финголимод, хлорохин/гидроксихлорохиннинг антикоагулянтлар билан салбий ўзаро таъсирлари ҳақида клиник маълумотлар мавжуд эмас.





СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Абдуллаев Т.А., Мирзарахимова С.Т., Цой И.А.
АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,
г. Ташкент, Узбекистан 3
- Низамов У. И., Ахмедова Ш. С., Алиева Р. Б., Умурзакова М. М., Тригулова Р. Х., Шек А. Б., Курбанов Р.Д.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ РУз,
г. Ташкент, Узбекистан 6
- Камилова У.К., Расулова З.Д., Нуритдинов Н.А., Тагаева Д.Р.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТА АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: СПИРОНОЛАКТОНА И
ЭПЛЕРЕНОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии
и медицинской реабилитации», г. Ташкент, Узбекистан 13
- ¹Гафуров Б.Г., ²Хайриева М.Ф.
ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
¹Ташкентский институт усовершенствования врачей,
²Бухарский медицинский институт 17
- Аминов А.А., Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш.
НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО ИНФАРКТА
МИОКАРДА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии», г.
Ташкент, Узбекистан 20
- Шукурова Д.Ю., Атаниязов Х.А., Машарипов Ш.М., Хамидуллаева Г.А.
ЮҚОРИ ХАВФИ БОР ГИПЕРТОНИЯЛИ БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШНИНГ
ЮРАК-ҚОН ТОМИР РЕМОДЕЛЛАНИШИГА ТАЪСИРИ
Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази.
Тошкент, Узбекистон 25
- Нагаева Г.А., Аминов А.А., Мамутов Р.Ш.
ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА
(по данным регистра)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан 32
- ^{1,2}Abdurakhmanov Z.M., ²Yemets I.N.
EARLY AND MID-TERM OUTCOMES OF AORTIC VALVE NEOCUSPIDIZATION FOR CONGENITAL
DISEASE IN THE PEDIATRIC POPULATION
¹Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;
²GI "Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery
of the Ministry of Health of Ukraine", Kiev, Ukraine 41
- Мамиева Б.М., Сагиров А. М., Аллаберганов О.Х., Акалаев А.И.,
Ибрагимов Э.Р., Абдуллаев Т.А., Цой И.А.
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С
СОХРАНЕННОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА
Хорезмский филиал РСНПМЦК, г. Ургенч, Узбекистан 47
- Эшпулатов А.С., Хошимов Ш.У., Алиева Р.Б., Шек А.Б.
ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕЗУЛЬТАТОВ
КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
Республиканский специализированный центр кардиологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан 52



Мунавваров Б. А. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА ГИПОАЗОТЕМИК ПРЕПАРАТЛАРНИНГ ЛИПИДЛАР СПЕКТРИГА ТАЪСИРИ Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон	57
---	----

ОБЗОРЫ НА АКТУАЛЬНУЮ ТЕМУ

Хасанова К.М., Махкамova Н.У. УЙҚУДАГИ ОБСТРУКТИВ АПНОЭ СИНДРОМИНИ ЮРАК ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДА ЎРГАНИШ ВА ЭРТА ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ТАМОЙИЛЛАРИ Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази. Тошкент ш., Ўзбекистон.....	63
ИРГАШЕВ Ш.Б., ТОРАКУЛОВ Д.Д. КОЛИЧЕСТВО ЗДОРОВЬЯ И МЕТОДЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Узбекистан.....	67
Зуфаров М.М., Халилова М.Ж. ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии (РСНПМЦХ) им. акад. В. Вахидова»	73
¹ Адылова Ф.Т., ² Тригулова Р.Х., ¹ Икрамов А.А. ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КАРДИОЛОГИИ ¹ Институт математики имени В.И. Романовского при АН РУз, Ташкент; ² ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», г. Ташкент. Узбекистан	84
Бекметова Ф.М., Дониёров Ш.Н., Илхомова Л.Т., Бекметова С.И. ДЕФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан	88
Хасанова Н.М., Салимова Н.Р., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Абдуллаева С.Я., Усмонова Н.А. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ И АДАПТИВНЫЕ РЕСУРСЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан.....	94
Машкурова З.Т., Абдуллаева Г.Ж., Хамидуллаева Г.А. ЭВОЛЮЦИЯ САРТАНОВ: РОЛЬ АЗИЛСАРТАНА В КОНТРОЛЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОРГАНОПРОТЕКЦИИ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии г. Ташкент. Узбекистан.....	104

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ Ярбеков Р.Р., ¹ Мурадов М.М., ¹ Исматов А.А., ¹ Омонов С.Х., ¹ Мамажанов С.Г., ¹ Вахидов Т.З., ¹ Бекметова Ф.М. ¹ Низамов У.Э., ² Мурадова З.У. СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ТАКАЯСУ ¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии; ² Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент. Узбекистан.....	111
---	-----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

¹ Тригулова Р.Х., ¹ Абдуллаев Т.А., ¹ Бекметова Ф.М., ² Халикова А.О., ² Мусаева М.А., ¹ Алимова Д.А. ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВЗАИМОСВЯЗИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ¹ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии МЗ», г. Ташкент, Узбекистан; ² Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан	119
---	-----



Шакиров М.Р.

ШАРҚ ТАБОБАТИНИНГ ЗАМОНАВИЙ МЕДИЦИНАДАГИ ЎРНИ

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази.

Тошкент ш. Ўзбекистон..... 128

Тригулова Р.Х., Шек А.Б., Пулатова З.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

(хронический коронарный синдром (ХКС))

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский

центр кардиологии МЗ», Ташкент, Узбекистан..... 133

Абдуллаев Т.А., Салимова Н.Р., Усманова Н.А.

К ВОПРОСУ О НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,

г. Ташкент, Узбекистан..... 143

COVID – 19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ҚОН АЙЛАНИШ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ

ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА ҚўЛЛАНМА# 149