

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ТЮМЕНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

VIII МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА
«КАРДИОЛОГИЯ НА ПЕРЕКРЕСТКЕ НАУК»

совместно с
XII Международным симпозиумом по
эхокардиографии и сосудистому ультразвуку,
XXIV Ежегодной научно-практической конференцией
«Актуальные вопросы кардиологии»

ABSTRACT BOOK

VIII INTERNATIONAL CONGRESS
«CARDIOLOGY AT A CROSSROAD OF SCIENCES»

in conjunction with
XII International Symposium of Echocardiography and Vascular Ultrasound,
XXIV Annual International Conference «Cardiology Update»

Тюмень
2017

Издание материалов конференции осуществлено под редакцией доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации В.А.Кузнецова, доктора медицинских наук А.Ю.Рычкова.

Содержание тезисов воспроизведено в полном соответствии с представленными материалами без правок.

EFFICACY OF COMBINATION LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY REVASCULARISATION

Alyavi A.L., Elmurodov S.I., Jabbarov A.A.

Tashkent Medical Academy, Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Dyslipidemia management situation in patients with high risk and very high risk has been demonstrated very low, despite the wide use of statins. The effects and safety of the combined treatment of ezetimibe (EZ) and statins in patients after coronary artery revascularisation remain unknown. Randomized studies have demonstrated improved attainment of target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) values when ezetimibe is combined with statins for the treatment of hypercholesterolemia.

Purpose of the study. On the basis of a comprehensive examination of patients will be studied the effectiveness of combination lipid-lowering therapy after coronary artery stenting in patients with coronary heart disease.

Materials and methods. Patients after coronary artery revascularisation were divided into the statins group (rosuvastatin 10 mg/d, atorvastatin 20 mg/d simvastatin 20 mg/d and pravastatin 20 mg/d) (n = 50) and the combination group of EZ(10 mg/d) and statins (rosuvastatin 10 mg/d, atorvastatin 20 mg/d simvastatin 20 mg/d and pravastatin 20 mg/d) (n = 54). In order to evaluate the clinical effects on lipids-lowering, systemic inflammation response and clinical safety, the follow-up of all patients was carried out at day 10th and 30th after treatment.

Results. The level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in combination group and statins group was 1.86 ± 0.41 and 2.20 ± 0.61 mmol/L at day 10th, 1.52 ± 0.30 and 1.93 ± 0.48 mmol/L at day 30th, respectively. The control rates of LDL-C level in the combination group and the statins group were 77% and 45% at day 30th, respectively. There was no significant improvement on high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level during follow-up. The triglyceride (TG) levels were significantly reduced in both groups, while no obvious difference was observed between two groups. No significant difference on serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) level between two groups was observed. Moreover, we did not observe any significant correlation between serum lipids levels and serum hs-CRP level during follow-up. The liver dysfunction and muscle related side effects (MRSE), creatine kinase (CK) and myopathy were not observed in both groups.

Conclusion. Our study demonstrated that it is feasible to initiate combination therapy in patients after coronary artery revascularisation, which can bring more significant effect on LDL-C-lowering and improve the control rate of LDL-C level with good safety.

List of References:

1. Altmann SW, Davis HR, Jr, Zhu LJ, et al. Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science*. 2004;303:1201–4. [PubMed]
2. Anon. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984;251:351–64. [PubMed]
3. Anon. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian

Simvastatin Survival Study (4S) *Lancet*. 1994;344:1383–9. [PubMed]

4. Ballantyne C, Abate N, Zhong Y, et al. Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia. the Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA Study) *Am Heart J*. 2005;149:464–73. [PubMed]

5. Ballantyne C, Sosef F, Duffield E. Efficacy and safety of rosuvastatin plus ezetimibe in high-risk patients: results from the EXPLORER study. *Atherosclerosis Supplement*. 2006;7:552. abstract.

6. Ballantyne CM, Blazing MA, King TR, et al. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2004;93:1487–94. [PubMed]

7. Ballantyne CM, Houri J, Notarbartolo A, et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2003;107:2409–15. [PubMed]

8. Brewer HB, Jr, Santamarina-Fojo S. New insights into the role of the adenosine triphosphate-binding cassette transporters in high-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport. *Am J Cardiol*. 2003;91:3E–11E. [PubMed]

9. Carstea ED, Morris JA, Coleman KG, et al. Niemann-Pick C1 disease gene: homology to mediators of cholesterol homeostasis. *Science*. 1997;277:228–31. [PubMed]

10. Castelli WP, Anderson K, Wilson PW, et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol*. 1992;2:23–8. [PubMed]

11. Catapano AL, Davidson MH, Ballantyne CM, et al. Lipid-altering efficacy on the ezetimibe/simvastatin single tablet versus rosuvastatin in hypercholesterolemic patients. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:2041–53. [PubMed]

12. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363:757–67. [PubMed]

13. Cook RP. Cholesterol. Distribution of sterols in organisms and in tissues. In: Cook RP, editor. *Cholesterol. Chemistry, biochemistry, and pathology*. New York: Academic Press; 1958. pp. 145–80.

14. Davidson MH, Robinson JG. Safety of aggressive lipid management. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1753–62. [PubMed]

15. Davies JP, Ioannou YA. Topological analysis of Niemann-Pick C1 protein reveals that the membrane orientation of the putative sterol-sensing domain is identical to those of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase and sterol regulatory element binding protein cleavage-activating protein. *J Biol Chem*. 2000;275:24367–74. [PubMed]

16. Denke M, Pearson T, McBride P, et al. Ezetimibe added to ongoing statin therapy improves LDL-C goal attainment and lipid profile in patients with diabetes or metabolic

syndrome. Diabetes Vasc Dis Res. 2006;3:93–102. [PubMed]

17. Dietschy JM, Turley SD, Spady DK. Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. J Lipid Res. 1993;34:1637–59. [PubMed]

18. Downs JR, Clearfield M, Tyroler HA, et al. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TEXCAPS): additional perspectives on tolerability of long-term treatment with lovastatin. Am J Cardiol. 2001;87:1074–9. [PubMed]

19. Dujovne CA, Ettinger MP, McNeer JF, et al. Efficacy and safety of potent new selective cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2002;90:1092–7. [PubMed]

20. Farnier M, Roth E, Gil-Extremera B, et al. Ezetimibe/Simvastatin + Fenofibrate Study Group. Efficacy and safety of the coadministration of ezetimibe/simvastatin with fenofibrate in patients with mixed hyperlipidemia. Am Heart J. 2007;153:335.e1–8. [PubMed]

21. Feldman T, Koren M, Insull W, Jr, et al. Treatment of high-risk patients with ezetimibe plus simvastatin co-administration versus simvastatin alone to attain National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III low-density lipoprotein cholesterol goals. Am J Cardiol. 2004;93:1481–6. [PubMed]

22. Foley KA, Simpson RJ, Jr, Crouse JR, III, et al. Effectiveness of statin titration on low-density lipoprotein cholesterol goal

attainment in patients at high risk of atherogenic events. Am J Cardiol. 2003;92:79–81. [PubMed]

23. Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. N Engl J Med. 1987;317:1237–45. [PubMed]

24. Gagne C, Bays HE, Weiss SR, et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2002;90:1084–91. [PubMed]

25. Gagne C, Bays HE, Weiss SR, et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2002;90:1084–91. [PubMed]

26. Garcia-Calvo M, et al. The target of ezetimibe is Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:8132–7. [PMC free article] [PubMed]

27. Goettsch WG, Yin DD, Alemao E, et al. Statins are less effective in common daily practice among patients with hypercholesterolemia: the REALITY-PHARMO study. Curr Med Res Opin. 2004;20:1025–33. [PubMed]

28. Goldberg RB, Guyton JR, Mazzone T, et al. Ezetimibe/simvastatin vs atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia: the Vytal study. Mayo Clin Proc. 2006;81:1579–88. [PubMed]

THE EFFECT OF BIVENTRICULAR STIMULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE NYHA FUNCTIONAL CLASS II

Atroshchenko E.S., Koshlataja O.V., Romanovskiy D.V., Sujayeva V.A., Ostrovskiy Y.P., Sidorenko I.V.

The Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Belarus

Objective: to assess the effectiveness of CRT (cardiac resynchronisation therapy) implantation in patients with chronic heart failure NYHA functional class II at 12 months after CRT implantation

Methods: 36 patients (pts) with ischemic or dilated cardiomyopathy, complicated by CHF NYHA functional class (FC) II, LV EF below 35%, QRS duration 150 msec and more and with ECHO confirmed mechanic myocardial dyssynchrony were examined. All patients underwent the LV end-diastolic volume (LVEDV), LV end-systolic volume (LVESV), interventricular delay, dyssynchrony index (TS-DS), all segments max delay were estimated by ECHO. The levels of BNP, the six-minute walk test (6MWT) and life quality (LQ) were measured initially and at 12 months after CRT implantation.

Results: At 12 months LVEDV significantly decreased from 318,41±15,8 ml to 229,06±23,95ml ($p<0,05$), LVESV decreased from 241,41±12,9 to 149,6±21,72 ($p<0,05$), LVEF increased evidently from 24,17±0,85% to 37,81±2,57% ($p<0,05$). Intracardiac hemodynamic changes were accompanied by decreased mechanic dyssynchrony event rate - there was trend to the evident decrease of interventricular delay from 67,7±4,28 to 29,3±6,8 msec. ($p<0,05$), TS-DS- from 65,5±5,1 to 59,3±4,7msec.; improved LQ of patients: LQ evidently decreased from 59,9±1,67 scores to 30,8±0,75 scores ($p<0,05$); distance of 6 MWT increased from 393,8,2±15,07 m to 477,0±18,43 m; NT-proBNP level

decreased from 1442,4±277,8 to 287,16±0,75($p<0,05$).

Conclusions: At 12 months biventricular heart stimulation evidently enhances heart haemodynamic and the clinical conditions of pts, improving exercise tolerance in pts with chronic heart failure NYHA functional class II.

References

1. Атрощенко Е.С. Проблемы и перспективы ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность - 2010. - Т. 11, №2 (58). - С. 124-127
2. Атрощенко Е.С., Романовский Д.В. Сердечная ресинхронизирующая терапия // Сердце Неодостаток. - 2012. - №2. - С. 44-49.
3. Атрощенко Е.С. Сердечная ресинхронизирующая терапия // Мед. Вестник. - 2013. - №13 (1108). - С. 10-11.
4. Атрощенко Е.С., Атрощенко И.Е. Этиология, патогенез и фармакотерапия хронической сердечной недостаточности. - Минск: Белпринт. - 2014. - 199 с.
5. Мареєв В.Ю. Место ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. - 2010. - Т. 12, № 5 (67). - С. 297-301.
6. Ревішвили А.Ш. Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. - 2009. - Т. 1, № 6 (56). - С. 349-357.
7. Романоский Д.В. Тактика сочетанного применения

электрокардиостимуляции и медикаментозной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью и различными брадиаритмиями. – Авторед. дисс. канд. мед. наук. – Минск, 2007.

8. Хроническая сердечная недостаточность / Ф.Т. Ареев [и др.]. – М.: ГЕОТАР - Медиа, 2010. – 331 с.

9. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R. et al. // *Circulation*. -2004. – Vol.110. – P.2864-2868

10. Cleland J.G., Freemantle N., Daubert J.C. et al. // *Heart*. -2007. –Vol. 94. – P. 278-283.

11. Donal E., Leclercq C., Linde C. et al. // *Eur. Heart J.* -2006. –Vol. 27. – P. 1018-1025.

12. Guidelines for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. // *Eur. Heart J.* -2007. –doi:

10.1093 /eurheart/ ehm 305.

13. Higgins S.L., Hummel J.D., Niazi I.K., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* -2003. –Vol. 42. – P. 1454

14. Kourouklis S., Manolis A.G. // *Hellenic J.Cardiol.* -2008. Vol. 49, №5. – P. 349-351.

15. Landolina M., Lunati M., Gasparini M. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2007. –Vol. 100. – P. 1007-1012.

16. Linde C., Gold M., Abraham M. T., Daubert J. C. // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 288-294.

17. Yu C. M., Bleeker G. B., Fyng W. H., Lin H. et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 1580-1586.

18. Moss A. J., Brown M. W., Cannom D. S. et al. // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2005. – Vol. 10, Suppl. 4. – P. 34-43.

OPTIMIZATION OF THERAPY OF COMORBIDITY OF PSORIASIS AND CARDIO VASCULAR DISORDERS

Bilovol A.M., Tkachenko S.G, Tatuzyan E.G.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Treatment of dermatosis considering its comorbidity has been difficult and controversial problem. It is known, the risk of cardiovascular disorders is very high in psoriatic patients, that associated with higher mortality [9]. In study M.E. Roberts et al. [13] was shown, that the most frequent reasons of mortality among psoriatic patients were cardiovascular disorders (heart attack, cerebral and peripheral vascular disease). Similar results have been shown in a recent study [20]. According to current data, the rate of hypertension among patients with psoriasis is significantly higher than in the control group [15]. Recent studies have shown that psoriasis is independent risk factor for myocardial infarction and the patients with severe psoriasis have a greater risk of myocardial infarction [2,4].

The psoriatic arthropathy is accompanied by metabolic disorders, that manifest by deviation of protein metabolism with the development of hyperuricemia and podagra, carbohydrate metabolism (hyperglycemia, association with diabetes mellitus) and lipid metabolism (dyslipidemia, atherosclerosis, coronary heart disease, brain strokes, hypertension) [6,11]. Psoriatic patients have a higher prevalence of hyperlipidemia [10-11], abdominal obesity [5, 15], diabetes mellitus II type [14] and coronary heart disease [4]. These violations often form a metabolic syndrome. According to different authors, metabolic syndrome is detected much more frequently in patients with psoriasis, than in the control group [14, 17]. Mortality among psoriatic patients previously treated with drug therapy was 14,4 %, and those that did not receive antipsoriatic therapy was 10,5 % [9]. This fact demonstrates the urgency of psoriasis comorbidity analysis for choosing the optimal and safe treatment.

The aim of this study was to search of comorbidity between psoriasis and cardio vascular disorders for development of pathogenetic treatment and to investigate effectiveness of proposed therapy.

The object and methods of the study. The 261 psoriatic patients were examined and treated in an outpatient dermatologic city hospital №5 in Kharkiv (Ukraine) during 2011-2014 yy. Treatment of patients with psoriasis was performed according by Ministry of Health of Ukraine Order № 312 from

05.08.09 "On approval of clinical protocols medical providing care for dermatovenereological patients." The conventional therapy included hyposensitization, microcirculatory and tranquilizing action drugs, adaptogens, immunomodulators, vitamins, topical keratolytics, corticosteroids, emollients. Considering high comorbidity of psoriasis and cardio vascular disorders, we proposed combine therapy of psoriatic patients with using metabolic and cardio protective drugs: infusions of Pentoxiphylline 0,5 mg in Ringer's lactated solution 200 ml every other day № 5, alternating with 1,5 % solution of Meglumine sodium succinate infusions 400 ml on alternate days № 5, intravenous injections of essential phospholipids 5 ml in 5 ml autoblood once a day № 10 and Magnesii sulfas intravenous injections 5 ml 25 % solution in 5 ml physiological saline once a day № 10 [7-8,12,16,19]. Standard examination of all patients have been provided: clinical blood and urine analysis, feces analysis on helminth eggs, RPR (rapid plasma reagin) by unified methods. The blood glucose level has been determined by the glucose oxidase method [18]. The weight, height, waist and hips, systolic and diastolic blood pressure were measured. According dermatologist's prescribing, the ultrasound examination, chemistry panel, expert advice of gastroenterologist, neurologist, endocrinologists, internists, etc. were provided. PASI and DLQI-Dermatology Life and Quality Index were calculated [1,3].

Results of the study and its discussion. All patients have been divided on two groups. Patients 1 group (183 examinee) were treated with traditional anti psoriatic therapy. Patients of 2 group (78 examinee) were treated with proposed therapy, with using metabolic and cardio protective drugs. As a result of combined treatment, the clinical improvement of psoriasis occurred in varying degrees, that accompanied by decrease in desquamation, erythema and infiltration, regressing of psoriatic plaques, disappearance of koebnerization, significant decrease and disappearance of itching. Average PASI decreased on 43 % (from 21±6,4 to 12±4,8). There was no significant difference between patients 1-st and 2-nd group, reducing of clinical index was 41 % and 44 % correspondingly. Also the impact of psoriasis on quality of patients life was reduced and specific index is increased

of 2 points after 10 days of treatment in both study groups. The statistically significant difference between indexes in the dynamics of treatment of psoriasis first and second groups has not been detected ($p>0,1$). Different cardio metabolic violations were determined in 144 patients of 1 group and 69 patients of 2 group, respectively 78,6 % and 88,5 %. The dynamics of cardio vascular disorders observed by the main subjective and objective indicators that were controlled on the 1-st and 11-th days of traditional or metabolic therapy for psoriasis. The positive dynamics was registered among all studied parameters in both groups of patients. Thus, the sleep disturbance were registered in 139 patients with psoriasis, while improving of sleep was detected in 60,4% of patients first group and 83,3 % of the second group after treatment. Increased blood pressure were registered at 107 psoriatic patients before therapy, improvement after treatment were observed in 40,3 % of I group patients and in 100 % of patients of II group. The 120 patients complained of headache, while 51,9 % improvement was registered in I group, and 94,9 % in II group. We noted the cardiac dyspnea in 66 psoriatic patients, and registered reducing of this indicator in 55,3 % patients of 1-st group and 76,2 % patients of 2-nd group. The lipid and carbohydrate metabolism deviations were found in 49 patients of 1-st group and 46 patients of 2-nd group. The positive dynamic of these indicators in the 1 group was 73,1 % and 64,5 % respectively, in 2 group – 78,3 % and 66,7 %. The more pronounced improvement of all cardio metabolic indicators was revealed in patients receiving metabolic therapy, particularly improvement of sleep (22,9 %), lowering of the blood pressure (59,7 %), decreasing of headaches (43,0 %) and reducing of dyspnea (22,9 %). The positive dynamic of the key parameters of blood, which reflect lipid and carbohydrate metabolism, did not show the significant difference between groups.

Conclusions. Thus, our study have shown comparable efficiency of metabolic and conventional therapy of psoriasis. At the same time, efficiency of correction of cardio vascular disorders in comorbidity with psoriasis cases, was significantly higher in group treated with proposed therapy. Using of proposed therapy of psoriasis combined with cardio vascular disorders makes possible to avoid medication for cardio vascular comorbidity correction, or eliminate the use of already assigned symptomatic therapy. This is especially true for the use of antihypertensive drugs, because they are known risk factor for exacerbation of psoriasis and formation of the so-called "drug induced psoriasis".

References

1. Camisa C. Handbook of Psoriasis. 2. Ed. Oxford: Blackwell, 2004.;58.
2. Choi H.K., Rahman M.M., Kopec J.A., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriatic arthritis // *Arthr.Reum.* – Abstract. – 2007. – Vol. 56, № 9. – P.799
3. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Derm* 1994.- №19.-210-216.
4. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA.* – 2006.– Vol. 296, № 14. – P.1735-1741.
5. Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management // *Arch. Dermatol.* – 2005. – Vol. 141, № 12. – P.1527-1534
6. Kimhi O. et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2006. — Vol. 65 (Suppl. 11). — P. 214.
7. Kobelyatsky Y. Y. et al. Effectiveness of Latren in treatment of ischemic disease of lower extremities associated with cardiac pathology // *Consilium medicum Ukraina*.-№7.-2009.-P. 29-32
8. Kostyanova E.N. The role of hypoxic changes and endogenous intoxication in the pathogenesis of psoriasis and their correction by Reamberin // *Abstract diss. ... c.m.s..-M.*, 2005-41p.;
9. Mallbris L., Akre O., Granath F., et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients // *Eur. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 19, № 3. –P.225-230.
10. Mallbris L., Granath F., Hamsten A., et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease // *J.Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54, № 4. – P.614-621
11. Mallbris L., Ritchlin C.T., Stahle M. Metabolic disorders in psoriasis and psoriatic arthritis. // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2006. — Vol. 8 (5). — P. 355-363.
12. Mavrov G.I., Sarian O.I. Risk factors of cardiovascular diseases of patients of psoriasis vulgaris // *Dermatology and Venereology*.-№3(57).-2012.-P.58-65
13. Roberts M.E., Wright V., Hill A.G.S., Mehra A.C. Psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 1976. – Vol. 35, № 3. –P.206-212.
14. Sapiro J., Kohen A., David M., et al. Association between psoriasis, diabetes mellitus and atherosclerosis. A case control study. // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference 2006, Stockholm, Abstract. — Stockholm, 2006. — P. 53.
15. Setty R.S., Quereshi A.A., Husni M.E., et al. Adiposity, smoking and the risk of psoriasis in women and implication on psoriatic arthritis – nurses health study II // *Arthritis Rheum.*– 2007. – Vol. 56(Suppl. 9). – P.799.
16. Shylov A.M. et al. Metabolic syndrome and magnesium deficiency: the course and treatment // *Doctor*.-№ 9.-2008.-P.2-4
17. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch. Dermatol. Res.* – 2006. – Vol. 298, № 7. – P.321-328
18. Tietz N.W. Textbook of clinical chemistry, 2nd ed., W.B.Saunders company, Philadelphia,1994, p.680
19. Tkachova M.Y., Yemelianov A.V., Krivoruchko M.E. The role of essential phospholipids in treatment and prevention of metabolic syndrome // *Health of Ukraine*.-№ 23(234).-2013.-P.30-31
20. Wong K., Gladman D.D., Husted J., et al. Mortality studies in psoriatic arthritis // *Arthr. Reum.* – 1997. – Vol. 40, №10. – P.1868-1872

THE PROGNOSTIC VALUE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN CARDIAC REMODELING AND FORMATION ARRYTHMIAS

Bilovol A.N., Bobronnikova L.R., Ilchenko I.A., Shaposhnikova Yu.N.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The combination of arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) increases their adverse effects on the cardiovascular (CV) system, heightens the risk of development of both macrovascular complications - stroke, myocardial infarction, sudden death, atherosclerotic peripheral vascular disease and microvascular lesions - retinopathy, nephropathy and neuropathy [4]. The clinical course of AH and DM has several peculiarities, that are manifested by increased pulse pressure (PP) due to increased stiffness of arteries of medium and large diameter, which is a predictor of poor prognosis. It is proven, that the elevation of PP by 10 mm Hg correlates with an increase of mortality by 20% [3]. An amendment of the geometrical model of the heart occurs in case of increased blood pressure (BP), as well as in the presence of DM. An enlargement of left ventricle (LV) is observed in patients with type 2 DM (DM-2), even in the absence of hypertension, due to hypertrophy of cardiomyocytes and the growth of interstitial component. In case of combined course of DM-2 and AH, the addition of hemodynamic factor leads to remodeling of the LV [2]. In case of LV hypertrophy (LVH) an increase of myocardial mass (MM) develops, which first appears as a compensatory response to raised BP and helps to maintain the systolic function of the heart and to normalize the intramyocardial tension. In the future, compensatory LVH loses meaning and becomes an important independent risk factor for CV events, which increments in proportion to the degree of MM increase [1]. AH creates the set of hemodynamic and non-hemodynamic factors that contribute to cardiac remodeling (CR), which, depending on the relative wall thickness (RWT) and MM index is classified into 4 types: normal heart model (NHM), excentric LV hypertrophy (ELVH), concentric LV hypertrophy (CLVH) and concentric LV remodeling (CLVR). ELVH and CLVH belong to hypertrophic type of CR, while CLVR belongs to non-hypertrophic one accordingly [2].

The purpose of the study was to determine the influence of AH and DM-2 on amendment of the geometric model of the heart and the development of arrhythmias.

Materials and methods. A total of 64 patients were examined (mean age $58,6 \pm 4,3$ years, 35 women and 29 men) with AH of 2-3 degrees and DM-2 in the stage of subcompensation. Mean duration of AH was $9,3 \pm 3,4$ years, mean duration of DM-2 $-5,4 \pm 1,6$ years, mean body mass index (BMI) of patients $-27,2 \pm 2,5$ kg/m². The examination program included the assessment of carbohydrate metabolism (blood glucose fluctuations throughout the day by automatic analyzer Chem Well); glycosylated hemoglobin (HbA1c) by chromatography; echocardiography (Toshiba appliance - SSH - 60 A (Japan)) according to standard procedures in the M and B modes; 24-hour Holter monitoring - cardiac monitoring system "Rhythm" (Ukraine); ambulatory BP monitoring (ABPM) by "Meditech" recorder (Hungary). Statistical analysis was performed by the instrumentality of MS Excel v 7.0, with the minimum accepted level of significance $p < 0.05$. The data obtained were compared with the results of a survey of 14 healthy volunteers, which formed the control group (7 men

and 7 women, mean age $-46,4 \pm 2,6$ years).

Results. Patients were divided into 3 groups according to nosologic units, and were representative by gender and age: 1 group - 22 patients with AH (11 of them women); 2 group - 21 patients with DM-2 (10 of them women); 3 group - 21 patients with AH and DM-2 (12 of them women). Geometric model of the LV was assessed by RWT and MM index. When MM index $<$ data of the control group and RWT $< 0,45$ - evaluated as NHM; when MM index $>$ data of the control group and RWT $< 0,45$ - as ELVH; when MM index $>$ data of the control group and RWT $> 0,45$ - as CLVH; when MM index $<$ control and RWT $> 0,45$ - as CLVR [1]. LVH was diagnosed at MM rates greater than or equal to 125 g/m² for men and 110 g/m² for women [2]. The survey revealed changes of the geometric model of the heart, which were different in each group of patients. CLVH was found in the majority of patients in 1 group (51%): MM index: $128,4 \pm 10,6$ g/m; control group - $69,4 \pm 5,2$ g/m; $p < 0,05$; RWT: $0,51 \pm 0,04$ conventional units (CU); control - $0,42 \pm 0,03$ CU ($p < 0,05$). ELVH was found in 22 % of patients, CLVR - in 16% of patients, NM was detected only in 11 % of patients. CLVR predominated among patients of 2 group (58%): MM index: $76,3 \pm 4,2$ g/m; RWT: $0,49 \pm 0,05$ CU ($p < 0,05$). 15% of patients had CLVH, 13% - ELVH and 14% - NM of the heart. As concerns 3 group, majority of patients had CLVH (64%): MM index $131,3 \pm 4,8$ g/m; RWT $0,52 \pm 0,05$ CU ($p < 0,05$). Other types of remodeling were recorded less frequently in this group: CLVR (12%), ELVH (17%) and NM of the heart (7%).

The analysis of ABPM parameters allowed us to determine the changes of circadian rhythm of BP in all groups of patients: "dipper" type was found in groups 1, 2 and 3: 17%, 39% and 10% respectively; "non-dipper" type - 56%, 36% and 58% respectively; "night-peaker" type - 27%, 25% and 32% of patients, respectively.

When comparing the data of ABPM and echocardiography it was noted that patients with inadequate nocturnal BP reduction (non-dipper) and with nocturnal BP increase (night-peaker) have enlarged LV cavity and increased MM index. When analyzing the data of 24-hour Holter monitoring we found that patients with AH are significantly more likely to have cardiac abnormalities that were felt by patients (72%), whereas 43% of patients with DM-2 showed no clinical signs of arrhythmias, which were detected only by additional research. Statistically significant ventricular arrhythmias (VA) were significantly more often ($p < 0,05$) observed in patients with AH: ventricular ectopic beats (VEB) and paroxysms of ventricular tachycardia (VT) (in the 1st, 2nd and 3rd groups VEB: 12% 7% and 17% respectively; VT: 5 %, 1% and 6% respectively). At the same time, patients with DM-2 significantly more often ($p < 0,05$) had supraventricular arrhythmias — atrial premature beats (APB) (in the 1st, 2nd and 3rd groups: 19%, 72 % and 27%, respectively) and paroxysmal atrial fibrillation (AFpar) (in the 1st, 2nd and 3rd groups: 7%, 24 % and 11%, respectively). As concerns control group, only 2 people were observed to have isolated atrial extrasystoles during daylight hours.

A detailed analysis of VA was performed in examined patients, since VA are accompanied by more significant hemodynamic disorders and are predictors of sudden CV death. Particular attention was paid to the high-grade VA - paired VEB and paroxysms of VT of any duration. VEB were recorded very rarely in patients in the control group (only 2 patients - 14%) and were represented by single monomorphic VEB no more than 6 per day, which were recorded in the afternoon hours (12:00 pm – 16:00 pm). At the same time, VA occurred much more frequently in patients with AH and DM-2. VEB were evaluated according to the classification of B. Lown, M. Wolf and M. Ryan. The high grade VEB were observed mainly in hypertrophic types of LV remodeling in examined patients (in the 1st, 2nd and 3rd groups: 3rd class by Lown's grade - 15%, 7% and 19%, respectively; 4th class by Lown's grade - 12%, 4% and 14%, respectively; 5th class by Lown's grade — 8%, 1% and 10%, respectively).

Conclusions: Hemodynamic and metabolic disorders that occur in patients with AH and DM-2, contribute to a change in the geometric model of the LV. AH influences the development of hypertrophic types of remodeling greater than isolated metabolic disorders do. VA predominate in patients with hypertrophic types of LV remodeling, whereas supraventricular arrhythmias are more often recorded in

patients with non-hypertrophic types. The combination of AH and DM-2 leads to the formation and progression of CLVH, increases the risk of VA, as well as the occurrence of supraventricular arrhythmias, including AFpar.

References:

1. Джанашия П. Х. Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией / П. Х. Джанашия, П. А. Могутова, Н. Г. Потешкина, М. С. Аракелян // Рос. кардиол. ж. – 2008. – № 6. – С. 15–19.
2. Шляхто Е. В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Сердце. – 2012. – т. 1 – № 5(5). – С. 13–18.
3. Blacher J. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk on older hypertensive patients / J. Blacher, J. A. Staessen, X. Girerd et al. // Arch Intern Med. – 2011. – № 160. – P. 1085–1089.
4. Ruden I. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the study of Diabetes (EASD) / I. Ruden, E. Standl, M. Barnic, I. Betteridge, Van den Bergh et al. // Eur.Heart. J. – 2012. – 28(1): 88–136.

EFFICACY OF COMBINATION LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY REVASCLIRISATION

Elmurodov S.I., Alyavi A.L., Jabbarov A.A.

Tashkent Medical Academy, Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Introduction: Dyslipidemia management situation in patients with high risk and very high risk has been demonstrated very low, despite the wide use of statins[1]. The effects and safety of the combined treatment of ezetimibe (EZ) and statins in patients after coronary artery revascularisation remain unknown[2]. Randomized studies have demonstrated improved attainment of target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) values when ezetimibe is combined with statins for the treatment of hypercholesterolemia[3]. However, the efficacy of an intervention in randomized controlled clinical studies may not correlate with its efficacy in a real-world (community practice) setting. Data to support the LDL-C lowering efficacy of ezetimibe/simvastatin (EZE/SMV) outside of controlled clinical studies are currently lacking[4].

Purpose of the study: On the basis of a comprehensive examination of patients will be studied the effectiveness of combination lipid-lowering therapy after coronary artery stenting in patients with coronary heart disease.

Materials and methods: Patients after coronary artery revascularisation were divided into the statins group (rosuvastatin 10 mg/d, atorvastatin 20 mg/d simvastatin 20 mg/d and pravastatin 20 mg/d) (n=50) and the combination group of EZ(10 mg/d) and statins (rosuvastatin 10 mg/d, atorvastatin 20 mg/d simvastatin 20 mg/d and pravastatin 20 mg/d) (n=54). In order to evaluate the clinical effects on lipids-lowering, systemic inflammation response and clinical safety, the follow-up of all patients was carried out at day 10th and 30th after treatment.

Results: The level of low-density lipoprotein cholesterol

(LDL-C) in combination group and statins group was 1.86 ± 0.41 and 2.20 ± 0.61 mmol/L at day 10th, 1.52 ± 0.30 and 1.93 ± 0.48 mmol/L at day 30th, respectively. The control rates of LDL-C level in the combination group and the statins group were 77% and 45% at day 30th, respectively. There was no significant improvement on high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level during follow-up. The triglyceride (TG) levels were significantly reduced in both groups, while no obvious difference was observed between two groups. No significant difference on serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) level between two groups was observed. Moreover, we did not observe any significant correlation between serum lipids levels and serum hs-CRP level during follow-up. The liver dysfunction and muscle related side effects (MRSE), creatine kinase (CK) and myopathy were not observed in both groups.

Conclusion: Our study demonstrated that it is feasible to initiate combination therapy in patients after coronary artery revascularisation, which can bring more significant effect on LDL-C-lowering and improve the control rate of LDL-C level with good safety.

List of References:

1. Anon. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA. 1984;251:351–64. [PubMed]
2. Ballantyne CM, Blazing MA, King TR, et al. Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2004;93:1487–94. [PubMed]

3. Catapano AL, Davidson MH, Ballantyne CM, et al. Lipid-altering efficacy on the ezetimibe/simvastatin single tablet versus rosuvastatin in hypercholesterolemic patients. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:2041–53.[PubMed]

4. Denke M, Pearson T, McBride P, et al. Ezetimibe added to ongoing statin therapy improves LDL-C goal attainment and lipid profile in patients with diabetes or metabolic syndrome. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2006;3:93–102. [PubMed]

RESPIRATORY SYMPTOMS, FORCED VITAL CAPACITY AND LONG-TERM PROGNOSIS IN ISCHEMIC HEART DISEASE MEN: A 25-YEAR PROSPECTIVE STUDY

Gertsen M.

Republican “Cardiology” Scientific and Clinical Center, Minsk, Belarus

Pulmonary and cardiovascular functions both in physiological and pathological conditions are very closely related. Clinical interactions of cardiopulmonary comorbidities with respiratory symptoms overlap show phenotypic heterogeneity of patient cohorts (1-6). Most of the studies on the prognosis of coexistent cardiopulmonary conditions have been conducted in cohorts hospitalized with acute conditions or enrolled in clinical trials (7-9). There is a lack of information regarding the long-term prognosis in patients with stable ischemic heart disease and respiratory symptoms in terms of pulmonary function, given that impaired pulmonary function contributes to a variety of processes that lead to disease and death (10-14).

The aim of the study was to prospectively investigate all-cause mortality in forced vital capacity quartiles in stable ischemic heart disease patients with respiratory symptoms.

Materials and Methods: 424 men with ischemic heart disease (IHD) were detected in epidemiological survey of a random sample (4241 men) from general population aged 40-59 years. Chronic pulmonary disease characteristic symptoms (chronic dyspnea and cough and/or sputum production)(15) were reported by 218 men with IHD (51%). Pulmonary function (PF) measurements were obtained at baseline. PF testing revealed no marked airflow limitation. Each participant was classified into quartiles of forced vital capacity (FVC). 25-year all-cause mortality across quartiles of FVC was investigated.

Results: No significant differences in overall mortality according to corresponding quartiles of FVC among men with and without respiratory symptoms were observed. For persons with respiratory symptoms, the relative risk of death from all causes in the lower quartiles, that is, the 1st, 2nd, and 3rd quartiles of FVC, as compared with the highest (4th) quartile (cut point 4.0 liters) was 1.79 (95% confidence interval 1.36 to 3.2). During the first 10 years of follow-up all-cause mortality tended to be lower as compared to the mortality during the next 15-year follow-up period in the quartile of men with the highest baseline levels of FVC. All-cause mortality tended to be higher in the first 10 years of follow-up as compared with the mortality during the subsequent 15-year follow-up period among men in the lower quartiles of FVC.

Conclusions: Prospective observation for 25 years has shown that association between self-reported respiratory symptoms and all-cause mortality was probably not so obvious as between pulmonary function values and all-cause mortality in men with stable ischemic heart disease who were detected in epidemiological survey. The study provide evidence that men with stable IHD and chronic pulmonary disease

respiratory symptoms plus FVC lower than 4.0 liters had approximately twofold higher risk of mortality from all causes than those with FVC equal to or greater than 4 liters. Thus, reduced pulmonary function expressed by forced vital capacity is a clinically meaningful long-term predictor of total mortality in middle-aged men with IHD and respiratory symptoms, and conversely, higher FVC is associated with decreased risk of all-cause mortality in such persons. The findings support a role of pulmonary function as a long-term predictor for mortality (16-18). These data can be useful for identifying subjects with unfavorable long-term prognosis as well as for further studies on the relationship between cardiopulmonary symptoms, lung function and long-term prognosis.

References

1. Bhatt SP. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013; 162(4): 237-251.
2. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease: a novel risk factor for cardiovascular disease. *Can J Physiol Pharmacol* 2005; 83(1):8-13.
3. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol* 2006; 16(1):63-70.
4. Boschetto P, Beghe B, Fabbri M, et al. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: Implication for clinical practice. *Respirology* 2012; 17(3):422-431.
5. Frostad A, Soyseth V, Andersen A, Gulsvic A. Respiratory symptoms as predictors of all-cause mortality in urban community: a 30-year follow-up. *J Intern Med* 2006; 259(5):520-529.
6. Zeng Q, Jiang S. Update in diagnosis and therapy of coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic failure. *J Thorac Dis* 2012; 4(3): 310-315.
7. Wakabayashi K, Gonzalez MA, Delhaye C et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on acute-phase outcome of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106(3): 305-309.
8. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail* 2009; 11(3): 292-298.
9. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med* 2005; 353(18):1889-1898.
10. Schroeder E, Welch V, Couper D, et al. Lung function

and incident coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* 2003; 158(12):1171-1181.

11. Engstrom G, Melander O, Hedblad B. Population-based study of lung function and incidence of heart failure hospitalizations. *Thorax* 2010; 65:633-638.

12. Minasian A, van den Elshout F, Dekhuijzen R, et al. Pulmonary function impairment in patients with chronic heart failure: Lower limit of normal versus conventional cutoff values. *Heart & Lung* 2014; 43(4):311-316.

13. Johnston AK, Mannino DM, Hagan GW, et al. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in middle-aged cohort. *Thorax* 2008; 63(7):599-605.

14. Iversen, KK, Kjaergaard, J, Akkan, D, et al. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart

failure. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(7): 685-691.

15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report) Available from URL: www.goldcopd.org

16. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: A population-based study and a systemic review of the literature. *Chest* 2005; 127(6):1952-1959.

17. Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJ, Winkelstein Jr W, Trevisan M. Pulmonary function is a long term-predictor of mortality in general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest* 2000; 118(3):656-664.

18. Lee HM, Le H, Lee BT, Lopez VA, Wong ND. Forced vital capacity paired with Framingham Risk Score for prediction of all-cause mortality. *Eur Respir J* 2010; 36(5): 1002-1006.

ULTRASOUND FEATURES OF SECONDARY CARDIOMYOPATHY

Ibragimova Z.A.

Medical and socio-economic importance of diagnosing and treating the problem of cardiomyopathy is extremely large. In our country and abroad-seeking patients to doctors of various specialties (cardiology, internists, neurologists, and others.) About heart pain, shortness of breath, fatigue is high enough.

Cardiomyopathy (CMP) - a collective name for a number of diseases, the main manifestation of which is the change in the heart muscle. The exact causes of this process - known, but now doctors have learned quite accurately differentiate cardiomyopathy from other abnormalities and malformations of the cardiovascular system. The diagnosis of primary or secondary cardiomyopathy is put in those cases when a change of heart muscle is not associated with congenital malformations, valvular, systemic vascular disease, pericarditis, hypertension and rare disease, which affects cardiac conduction system.

Objective: To determine features of echocardiography in the diagnosis of cardiomyopathy in patients with heart disease.

The object for the study were 35 patients (men and women) with heart disease, followed by the CMP.

Results: Given the diversity of manifestations of the CMP in the application of ultrasound diagnosis, decided to form a syndromic approach to the diagnosis of this kind dopplerographic heart disease.

In our study in 45.7% of patients were found signs of dilation CMP (DCMP), among 28.5% of patients met hypertrophic CMP (HCMP). Only in 25.7% of patients with symptoms of restrictive CMP (RCMP) revealed.

The structure of the CMP was as follows: in patients under the age of 40 years the highest percentage observed with DCMP, and RCMP, respectively, 56.3% and 23.5% of cases, HCMP at this age was observed only in 20.2% of cases.

Patients aged 41-50 years, the highest percentage of the CMP observed in the forms of DCMP and HCMP, respectively, 42% and 34% of the RCMP in this age was observed only in 24% of cases.

Patients aged 51-65 years, the highest percentage

observed DCMP and HCMP, respectively, 31.7% and 32.8% of the RCMP in this age was observed only in 35.5% of cases.

Our study shows that echo changes frequency at the CMP, it looked like this: when DCMP - LV cavity is greatly increased; LV wall slightly hypertrophied; LV contractility: hypokinesia; LA increased cavity; RA increased cavity; RV cavity is enlarged; ejection fraction decreased.

In hypertrophic cardiomyopathy - decreased left ventricular cavity; markedly hypertrophied left ventricular wall; LV contractility: hyperkinesia; LA increased cavity; RA cavity is not increased; RV cavity is not increased; ejection fraction increased.

At RCMP - decreased left ventricular cavity; LV wall slightly hypertrophied; LV contractility: hypokinesia; LA cavity dilated; RA cavity is not increased; RV cavity is not increased; ejection fraction decreased.

Based on the theoretical findings imply practical significance of the research: doctors ultrasound examination during examination of patients with heart disease, to pay attention to the presence of the CMP; if the CMP is required to counseling in the treatment of somatic pathology, together with the cardiologist.

Bibliography:

1. Amosov E.H. Cardiomyopathy. Kiev: Book plus 1999.
2. Afanasyev V., Kozlov BV, Bryazgunov IP Endocardial fibroelastosis children. // *Pediatrics*. 1969. - №8. - S. 73 - 79.
3. Bunkley G. Congenital malformations of the heart and blood vessels. M.: Medicine, 1980.
4. Bokeria LA, Gorbachev C.B. Congenital heart disease: state of the problem in Russia. // *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996. - № 3. - S. 31-34.
5. Vinogradov A.B. Differential diagnosis of internal diseases. - Moscow: MIA, 1999.
6. Gomella TL, Cunningham MD Neonatology M.: Medicine, 1998.
7. Demidov VN Clinical ultrasound diagnostics. M.: Medicine, 1987. - T. 2. - P. 37-133.
8. Ivanovo TE, Harith II cardio. // *Pediatrics*. 1967. - №7. - S. 133-137.

6. X. Knoll Primary endocardial thickening in early childhood. // Archival pathology. 1963. - №8. - S. 60 - 64:
7. Leontiev IV, Strahov OS, Chechurov VV Kalachanova EP, Davydkin VV, Tutelman K.M., Verchenko EG Guidelines for pharmacotherapy in pediatrics and pediatric surgery. T. 5. - Clinical Cardiology. - Moscow: Medpraktika M-2004.
8. Medvedev MV Strizhakov AN Ageev, MI Dopplerehokardiographic estimation of fetal hemodynamics in the III trimester uncomplicated pregnancy. // Obstetrics and gynecology. - 1990. - № 12. S. 26-30.
9. Novikov Yu I. Current status of the issue of non-rheumatic myocarditis. // Questions rheumatism. 1981. - №1. - S. 3 - 14.
10. Orda IF, Vtorov VP Diabetic fetopathy according echocardiographic monitoring. // Issues of maternal health. - 1989. №2. - S. 39-44.
11. VM Sidelnikov, Zatikyan EP, Kidralieva A.C. et al. Ultrasound examination of the fetal heart in pregnant women with the presence of antibodies to phospholipids. // Obstetrics and gynecology. 1993. - № 1. C. 27-31.
12. Sinkovskaya ES Modern possibilities of prenatal diagnosis of diseases of the cardiovascular system using Doppler ultrasound. // Diss. cand. honey. Sciences. Moscow, 2005.
13. Charchoglyan RA, Belenkov N. echocardiography in the diagnosis of idiopathic cardiomyopathy // Therapeutic Archives. 1978. -№8.-C. 131-134.
14. Shabalov NP Intrauterine (ante- and intrapartum) infection. // Issues of maternal health. 1982. - №1. - S. 16 - 22.
15. Sharykin AS Congenital heart defects. M.: Teremok, 2005. 38'.Yudina EV Doppler: time to take stock. // Prenatalnadiagnostika. 2002. - Vol.1. - No. 3. - S.171-179.
16. Achiron R., Weissman A., Matitiah A., Lipitz S. et al. Endocardial fibroelastosis secondary to critical aortic stenosis: natural course and evolution in utero. // Ultrasound Obstet Gynecol. 1994 *. - Vol. 203 (Suppl. 1) .- P. 354.
17. Bajoria R., Sullivan M., Fisk N. M. Endothelin concentrations in monochorionic twins with severe twin-twin transfusion syndrome. // Human Reprod.- 1999.-Vol. 14.-P. 1614-1618.
18. Beeby A.R., Dunlon W., Heads A., Hunter S. Reproducibility of ultrasonic measurement of fetal cardiac haemodynamics. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. - 1991.-№98.-P. 807-8141
19. Cahill R. N., Kimpton W. G., Washington E. A. et al. The ontogeny of T cell recirculation during fetal life. // Semin. Immunol. 1999. - Vol. 11. - P. 105-114.
20. Campbell M., Thorne M. G. Congenital heart block. // Brit. Heart J. 1956. -Vol. 18.-P. 90-102.
21. Choi J. Y., Noh C. I., Yun Y. S. Study on doppler waveforms from the fetal cardiovascular system. // Fetal Diagn. Ther. 1991. - Vol. 6. - P: 74-83.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CLOPIDOGREL IN MEDICALLY MANAGED PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Khakimova M.A., Umarova Z.F., Khakimov Kh.A.

Tashkent Medical Academy, Republican Scientific Centre of Emergency Medical Aid, Tashkent, Uzbekistan

Objectives: This study sought to examine the effectiveness of clopidogrel in real-world, medically managed patients with unstable angina (UA) or non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI).

Background: Although clinical trials have demonstrated the efficacy of clopidogrel to reduce cardiovascular (CV) morbidity and mortality in medically managed patients with UA or NSTEMI, the effectiveness of clopidogrel in actual clinical practice is less certain.

Methods: A retrospective cohort study was conducted in the hospital Republic Science Centre of Medical Emergency members without known coronary artery disease or prior clopidogrel use who presented with UA or NSTEMI between 2014 and 2016 and were medically managed (i.e., no percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting during the index hospitalization or within 7 days post-discharge). Over 2 years of follow-up, we measured the association between clopidogrel use and all-cause mortality, hospital stay for MI, and a composite endpoint of death or MI using propensity-matched multivariable Cox analyses.

Results: We identified 865 patients with incident UA (35%) or NSTEMI (65%). 36% of these patients were prescribed clopidogrel within 7 days of discharge. In 562 propensity score-matched patients, clopidogrel users had lower rates of all-cause mortality (8.3% vs. 13.0%. $p < 0.01$. adjusted hazard ratio [HR]: 0.63. 95% confidence interval [CI]: 0.54 to 0.72) and the composite of death or MI (13.5% vs. 17.4%. $p < 0.01$.

HR: 0.74, CI: 0.66 to 0.84), but not MI alone (6.7% vs. 7.2%. $p = 0.30$. HR: 0.93, CI: 0.78 to 1.11), compared with nonusers of clopidogrel. The association between clopidogrel use and the composite of death or MI was significant only among patients presenting with NSTEMI (HR: 0.67. CI: 0.59 to 0.76. $p < 0.01$), not among those presenting with UA (HR: 1.25. CI: 0.94 to 1.67).

Conclusions: In a large, community-based cohort of patients who were medically managed after UA/NSTEMI, clopidogrel use was associated with a lower risk of death and MI, particularly among patients with NSTEMI.

References

1. Grech ED, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. BMJ. 2013;326(7401):1259-1261
2. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey Jr DE, et al. ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2013 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;60:645-81
3. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-2015. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.

EFFICACY AND SAFETY OF ANTIPLATELET THERAPY WITH TICAGRELOR OR CLOPIDOGREL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Khakimova M.A., Umarova Z.F.

Tashkent Medical Academy, Republican Scientific Centre Emergency Medical Aid, Tashkent, Uzbekistan

Aim. To evaluate the efficacy and safety of dual antiplatelet therapy with ticagrelor/aspirin or clopidogrel/aspirin in patients with acute coronary syndrome (ACS) and diabetes mellitus (DM), also in patients with ACS with ST elevation who underwent thrombolytic.

Material and methods. We enrolled in the study 478 ACS patients with and without ST elevation, who were admitted to the intensive care unit. 359 patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI). At admission patients were distributed into two groups: ticagrelor loading dose of 180mg followed by 90mg twice daily for 12 months (161 patients) and clopidogrel loading dose 300-600mg followed by 75mg once daily (175 patients). All patients received standard ACS treatment, including aspirin. At 12 months we evaluated the incidence of cardiovascular events (death+recurrent ischemia+acute heart failure) and bleeding.

Results. Non significant difference in the incidence of cardiovascular event between ticagrelor and Clopidogrel groups in patients with ACS (37,2% and 38,8%, respectively; at one year $p>0,05$). In DM group the dual antiplatelet treatment with Clopidogrel and aspirin was associated with higher risk events than treatment with ticagrelor and aspirin (81,8% and 54,5%, respectively $p<0,05$), while no difference was observed between Clopidogrel and ticagrelor groups in patients with ACS but no DM (29% and 28,1%, respectively $p>0,05$). No significant difference in minor bleedings was seen between ticagrelor and Clopidogrel groups in patients with ACS and DM (12,1% and 18,1%, respectively $p>0,05$) and ACS but no DM (10,1% and 12,9%, respectively $p>0,05$). In patients

with ACS with ST elevation, who underwent thrombolytic no significant difference in cardiovascular event and minor bleedings between ticagrelor and Clopidogrel groups (41,9%; 38,7%; and 38,2%; 44,1 % respectively $p>0,05$).

Conclusion. The study showed no significant difference in efficacy between ticagrelor +aspirin and clopidogrel+aspirin in patients with ACS also in ACS with ST elevation patients after thrombolytic, while in diabetic patients with ACS dual treatment with ticagrelor was associated with a significant decrease in adverse outcomes. The incidence of minor bleedings was similar between Clopidogrel and ticagrelor groups in patients with and without DM, also in those who underwent thrombolytic.

References

1. Krimly A, Yan RT, Yan AT, DeYoung JP, Gallo R, Steg G, et al. Use of clopidogrel post-coronary artery bypass surgery in canadian patients with acute coronary syndromes. *Can J Cardiol.* 2015;27:711–715. doi: 10.1015/j.cjca.2011.06.003
2. Rao RV, Goodman SG, Yan RT, Spencer FA, Fox KA, DeYoung JP, et al. Temporal trends and patterns of early clopidogrel use across the spectrum of acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2016;157:642–650. doi: 10.1016/j.ahj.2016.01.002.
3. Gao G, Zheng Z, Pi Y, Lu B, Lu J, Hu S. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery a single-center, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;56:1639–1643. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.104

OUTCOME OF PATIENTS ON ORAL ANTICOAGULATION UNDERGOING CORONARY ARTERY STENTING.

Khakimova M.A., Khakimova Kh.A., Khakimova S.A.

Tashkent Medical Academy, Republican Scientific Centre Emergency Medical Aid, Tashkent, Uzbekistan.

Objectives: To obtain further, and more focused, information on the efficacy and safety of the antithrombotic regimens, including triple therapy (TT) of warfarin, aspirin, and clopidogrel; dual therapy (DT) of warfarin and single antiplatelet agent (aspirin or clopidogrel); and dual-antiplatelet therapy (DAPT) of aspirin and clopidogrel, prescribed to patients on oral anticoagulation (OAC) undergoing percutaneous coronary intervention with stent (PCI-S).

Background: The true efficacy and safety of TT, DT, and DAPT in OAC patients undergoing PCI-S is largely undefined.

Methods: We analyzed the database of the prospective, multicenter warfarin and coronary stenting (WAR-STENT) registry, only including the hospital period in Republican Scientific Centre Emergency Medical Aid (RSCEMA)

Results: Of the 104 patients discharged alive from index

hospitalization, 78 (75%), 7 (8%), and 15 (17%) were prescribed TT, DT, and DAPT, respectively. Throughout a mean follow-up of $5-7 \pm 1-2$ days, major adverse cardiovascular events (MACE) (including cardiovascular death, myocardial infarction, repeat revascularization, stent thrombosis, and thromboembolism), total bleeding, major bleeding, and combination of MACE plus total bleeding were comparable across the three treatment groups. The absolute rate of major bleeding with TT was 4%. The antithrombotic treatment actually ongoing at major bleeding was TT in 44%, DT in 50%, and DAPT in 6% of cases.

Conclusion: In the world population of patients undergoing PCI-S in the WAR-STENT registry, the three antithrombotic regimens of TT, DT, and DAPT showed comparable efficacy and safety. Due to several limitations, our data cannot be considered conclusive in confuting the current recommendations to prescribe TT.

References

1. Fitchett D, Mazer CD, Eikelboom J, Verma S. Antiplatelet therapy and cardiac surgery: review of recent evidence and clinical implications. *Can J Cardiol*. 2013;29:1042–1047. doi: 10.1016/j.cjca.
2. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, Poston RS, Short MA, Weerakkody GJ, et al. Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort:

risk-adjusted retrospective data analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:388–396. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.030.

3. Gao G, Zheng Z, Pi Y, Lu B, Lu J, Hu S. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery a single-center, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;56:1639–1643. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.104

PREDICTIVE VALUE OF THE FRAGMENTED QRS COMPLEX IN 6-MONTH MORTALITY AND MORBIDITY FOLLOWING ACUTE CORONARY SYNDROME

Khakimova M.A., Khakimov Kh.A.

Tashkent Medical Academy, Republican Scientific Centre Emergency Medical Aid, Tashkent, Uzbekistan

Background: Fragmented QRS encompasses different RSR' patterns showing various morphologies of the QRS complexes with or without the Q wave on a resting 12-lead electrocardiogram. It has been shown possibly to cause adverse cardiac outcomes in patients with some heart diseases, including coronary artery disease. In view of the need for risk stratification of patients presenting with acute coronary syndrome in the most efficacious and cost-effective way, we conducted this study to clarify the value of developing fragmented QRS in a cohort of patients presenting with their first acute coronary syndrome in predicting 6-month mortality and morbidity.

Methods: One hundred consecutive patients admitted to the coronary care unit at Republican Scientific Centre Emergency Medical Aid from September 2014 to May 2016 with their first acute coronary syndrome were enrolled in this prospective study. Demographic and electrocardiographic data on admission, inhospital mortality, and need for revascularization were recorded. Electrocardiography performed 2 months after the index event was examined for development of fragmented QRS. Mortality and morbidity was evaluated at 6-month follow-up in all patients.

Results: The patients were of mean age 57.7 ± 12.8 years, and 84% were men. The primary diagnosis was unstable angina in 17 (17%) patients, non-ST elevation myocardial infarction (MI) in 11 (11%), anterior or inferior ST elevation MI in 66 (66%), and postero-inferior MI in six

(6%). Fragmented QRS was present in 30 (30%) patients during the first admission, which increased to 44% at the 2-month follow-up and to 53% at the 6-month follow-up. The presence of various coronary risk factors and drug therapy given, including fibrinolytic agents, had no effect on development of fragmented QRS. Mortality was significantly higher ($P = 0.032$) and left ventricular ejection fraction was significantly lower ($P = 0.001$) in the fragmented QRS group at the 6-month follow-up.

Conclusion: This study strongly suggests that fragmented QRS on initial presentation with acute coronary syndrome is not predictive of subsequent events but, if present 6 months later, could be predictive of an adverse outcome.

References

1. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey Jr DE, et al. ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2013 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;60:645–81
2. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001–2015. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.

RISK FACTORS AND FEATURES FOR MYOCARDIAL INFARCTION IN MIDDLE AGED

Yuldoshev N.A

Tashkent medical academy, Chair: Internal disease № 1. Tashkent, Uzbekistan

The study of risk factors, clinical and laboratory and instrumental features of myocardial infarction (MI) in young people contributes to the establishment of the most significant predictors of the risk of myocardial infarction in this ages category.

Material and Methods: A retrospective analysis based on questionnaire of 30 medical records of patients aged under 45 years who were in the Cardiovascular emergency and cardiology clinics 1 TMA.

Results: The analysis survey respondents average age

was 42.15 ± 1.72 years, 58% of males and 42% of women. Among them, 40% were working in conditions of high emotional stress, 14% were unemployed. In 17 cases (56%) was not previous history of CHD, in 4 (13%) - was re-infarction, 3 (10%) reported a history of angina. Among the leading role of risk factors (86%) had arterial hypertension (AH), including 76% of uncontrolled. In 71% of identified overweight, smoking - 54%, only 18% pointed to the family history. Concomitance pathology was introduced pathology gastrointestinal tract (19%), osteochondrosis (14%), CHOLD

(14%). MI at 38% of hypertensive crisis was preceded in 11% - consumption of alcohol, 10% is the intensity of exercise. All patients noted the presence of a typical coronary pain, in 74% - signs of resorption necrotic syndrome. In 62% diagnosed extensive Q-MI. Complications presented MI arrhythmias in 29%, development of aneurysms in 19%. In 62% revealed the presence of congestive heart failure. Revealed a significant violation of lipid metabolism (76%), atherosclerotic lesions of the aorta (60%), with the presence of carotid stenosis (50%), angiopathy of retinal vessels (83%). In 80% of detected left ventricular diastolic dysfunction in 62% of hypo- and akinesia infarction, 50% reduction in ejection fraction. modification of risk factors, mandatory non-pharmacological and pharmacological correction AG, active detection of vascular disorders, prevention of atherosclerosis - Thus, in the management of myocardial infarction in mild aged, the following should be taken into account.

Conclusion: Based on above mentioned results shows that myocardial infarction in middle aged in patients mainly risk factor consents of emotional stress, high blood pressure, overweight and alcohol abuse. From this risk more prevalence

is high blood pressure.

References

1. Базина И.Б. Характер дислипидемий ремоделирование миокарда и сонных артерий у пациентов молодого возраста с эссенциальной артериальной гипертонией / И.Б. Базина, Р.С. Бгачев, В.С. Рафеенкова, Н.И. Костина, Н.В. Соловьева // Клинич. Медицина.-М. 2007. - №6.- С42-45.- Библиогр: 19 назв
2. Макаров Л.М. Внезапно внебольничная сердечная смерть у детей подростков и лиц до 45 лет научное издание /Л.М Макаров, Ю.А Солохин // Кардиология.-Москва, 2009.- №11.- с.33-38.- Библиогр: 26 назв
3. Steptoe A, Molloy G. Personality and heart disease. Heart 2007; 93: 783-84.
4. Emons WH, Meijer RR, Denollet J. Negative affectivity and social inhibition in cardiovascular disease: Evaluating Type-D personality and its assessment using item response theory. J Psychosom Res 2007; 63(1): 27-39
5. Grande G, Jordan J, Kummel M, Struwe C, Schubmann R, Schulze F et al. Evaluation of the German Type d scale (DS14) and Prevalence of the type d personality.

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ЛИПИДЫ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Каримов М.М., Турдикулова Ш.У Шарипова А.А., Исхаков Ш.А., Убайдуллаева З.З., Турсунов Р.Р.

АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»; Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

THE EFFECT OF STATINS ON LIPIDS, ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Abdullayev A.Kh., Alyavi B.A., Karimov M.M., Turdikulova Sh.U., Sharipova A.A., Iskhakov Sh.A., Ubaydullaeva Z.Z., Tursunov R.R.

Summary: In patients with ischemic heart disease uzbek population studied the effect of statins on lipid parameters of echocardiography and Doppler ultrasound of brachiocephalic arteries, liver condition given gene polymorphism. Selected safe doses.

Актуальность. В соответствии с современными рекомендациями существенно улучшить прогноз больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и увеличить продолжительность их жизни может рациональная фармакотерапия, применение препаратов с доказанной эффективностью: антиагрегантов, блокаторов β -адренорецепторов, ингибиторов АПФ, статинов, которые замедляют атерогенез коронарных артерий, способствуют его обратному развитию, уменьшая риск атеротромбозов и снижая вероятность кардиоваскулярных событий. Нередко встречаются пациенты, у которых трудно достичь необходимого снижения этих показателей, поэтому для таких больных на сегодня рекомендуется выбирать статины с наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом. Этим больным, в том числе пациентам с ИБС, статины назначаются длительно (пожизненно). Адекватные дозы статинов – главное условие достижения необходимого снижения концентрации ХСЛПНП и регресса атеросклероза. Снижение уровня ХС в ответ на лечение носит индивидуальный характер,

а у некоторых пациентов статины могут вызывать нежелательные лекарственные реакции, в т.ч. тяжелые - гепатит, рабдомиолиз. Изменения метаболизма препарата могут изменять ответ на лечение, как в сторону снижения эффективности, так и в сторону повышения токсичности.

Цель работы. Оценить влияние терапии розувастатином на показатели липидного обмена, эхокардиографические параметры миокарда левого желудочка и состояние печени у больных ИБС узбекской популяции.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 40 пациентов (67,5% - мужчин и 32,5% - женщин) с ИБС, стабильной стенокардией I-III функционального класса (ФК) (средний возраст 59,1 лет, длительность заболевания - 5,5 лет.). Лечение включало дезагреганты; бета-блокаторы; по показаниям - нитраты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики. Пациенты получали розувастатин в течение 6-ти месяцев. 20 пациентов дополнительно получали растительный сбор гепателл (HealthNHelpers). Исходно и через 6 месяцев изучали общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), ХСЛП высокой плотности (ХСЛПВП), триглицериды (ТГ), проводилась эхокардиография (ЭХОКГ) с оценкой основных параметров структурно-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ), Samsung «Accuvix

20» и ультразвуковое исследование (УЗИ) общей сонной артерии (ОСА) проводили прибором Samsung medison «SonoACE X6» с оценкой (толщины комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) на уровне 1 см проксимальнее места бифуркации по задней по отношению к датчику стенке. Изучали активности ферментов трансаминаз, щелочной фосфатазы, содержание билирубина, полиморфизм генов HMGCR и ApoE, проводили ультразвуковое исследование печени.

Полученные результаты. До лечения выявлены существенные изменения липидов. Статин привел к нормализации ХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ. Применение статина в течение у больных ИБС с учетом полиморфизма генов HMGCR и ApoE позволило значительно усилить их гиполипидемическое и противоатеросклеротическое действие и минимизировать побочные эффекты. У больных, получавших розувастатин, наблюдали уменьшение содержания ОХС (с $6,9 \pm 0,31$ до $4,83 \pm 0,21$), ХСЛПНП (с $3,6 \pm 0,20$ до $2,3 \pm 0,18$ ммоль/л) ТГ (с $2,5 \pm 0,12$ до $1,55 \pm 0,12$ ммоль/л) и небольшое увеличение уровня ХСЛПВП (с $1,1 \pm 0,04$ до $1,18 \pm 0,04$ ммоль/л). Показатели ЭХОКГ под влиянием статина сопровождалось увеличением фракции выброса (ФВ) ЛЖ. До лечения этот показатель в среднем составил 59%, а после лечения – 61,5%. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) до лечения – 188 г, а после – 181,5 г, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗЛЖ) – 1,1 см до лечения и 1,05 см после, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) до и после лечения – 1,05 см, конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР) – 4,95 см до лечения и после лечения 4,9 см, конечно-диастолический объем (КДО) до лечения – 124, 5 мл и после лечения – 119 мл, конечно-систолический объем (КСО) до лечения – 48,5 мл и после лечения 49,5 мл. При этом ударный объем (УО) до лечения составил 79 мл, а после лечения 77,5 мл. Под влиянием розувастатина улучшились такие параметры ЭХОКГ как ФВ, ММЛЖ, ТЗЛЖ, КДО и УО. Проведенное исследование показало целесообразность проведения ЭХОКГ исследования, определения ТКИМ ОСА для оценки эффективности лечения, а также ТКИМ ОСА в качестве маркера атеросклеротических поражений. ЭХОКГ и УЗИ доплер брахиоцефальных артерий (БЦА), позволяет в комплексе с другими клиническими и лабораторными данными (в том числе определением уровня ОХС, ХС ЛПНП и ТГ) заподозрить мультифокальный атеросклероз у больных с поражением одного из сосудистых регионов. Печень является основным органом-мишенью действия статинов. Это объясняет, почему при низкой биодоступности сохраняется высокая эффективность статинов. Статины назначают с осторожностью лицам с острыми заболеваниями печени, жировым гепатозом. У больных, принимавших гепалеп (экстракты девясила, аира болотного, солодки, цикория, ревеня, кукурузные рыльца, горца, бессмертника и тысячелистника), не отмечено побочных явлений от статинов. Активность изученных ферментов (трансаминаз, щелочной фосфатазы) была в пределах нормальных величин. Генетические особенности пациентов, связанные с изменениями фармакологического ответа, определяются при помощи фармакогенетического тестирования, кото-

рое является одним из прикладных инструментов персонализированной медицины и наиболее перспективным для клинической практики. Персонализированный подход к фармакотерапии атеросклероза и ИБС должен осуществляться с учетом результатов генетического тестирования для подбора оптимальной дозировки препаратов. Необходимо учитывать и генетические маркеры, являющиеся факторами риска нарушения пищевого поведения, которые разными способами влияют на употребление большего количества жиров в ежедневном рационе. Следует отметить, что побочных явлений у больных не выявлено. Для нормализации липидного профиля, достижения целевых уровней ХС ЛПНП и снижения риска наиболее приемлем комплексный подход с учетом индивидуальных особенностей пациентов. При этом, наряду с соблюдением гиполипидемической диеты, во многих случаях показан длительный прием гиполипидемических препаратов. Для максимального клинического эффекта доказана необходимость проведения интенсивной профилактики ССО с достижением достаточно низких уровней ХС ЛПНП и применением концепции «чем ниже – тем лучше».

Заключение. Включение розувастатина в терапию пациентов с ИБС сопровождалось выраженным гиполипидемическим действием препарата, благоприятной динамикой основных показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние ЛЖ и изученные показатели БЦА. Подбор доз гиполипидемических препаратов с учетом индивидуальных особенностей больных и фармакогенетики статинов повышает эффективность лечения. Включение в комплекс растительного сбора гепалеп способствует их лучшей переносимости, предупреждает развитие возможных побочных эффектов и нарушений со стороны печени.

Список литературы.

1. Драпкина О.М., Елиашевич С.О. Эффективность и безопасность розувастатина у пациентов различных групп сердечнососудистого риска// Кардиология. 2015. №3.С. 72-81.
2. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. №7. 111 с.
3. Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Приложение №1. 62 с.
4. Сусеков А.В. Гиполипидемическая терапия: взгляд в прошлое и перспективы на ближайшее будущее// Кардиология 2016.6.С. 81-88.
5. Bauwerns M., Schneider M.P., Nanchen D. Adherence to statins: updates and practical proposals// Rev Med Suisse 2016;12(508):445–448.
6. Leusink M et al. A genetic risk score is associated with statin-induced low-density lipoprotein cholesterol lowering. Pharmacogenomics 2016; doi:10.2217/pgs.16.8
7. Blom D.L., Fayad Z.A., Kastelein J.J. et al. LOWER, a registry of lomitapide-treated patients with homozygous familial hypercholesterolemia: Rationale and design// J Clin Lipidol 2016;10(2):273–282.

АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАСЕЛЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ФАРМАКОТЕРАПИИ

Абдумаликова Ф.Б.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

ANALYSIS OF SOCIAL-PSYCHOLOGICAL PERSONALITY CHARACTERISTICS ON COMMITMENT TO PHARMACOTHERAPY

Abdumalikova F.B.

Актуальность. В настоящее время мы можем говорить о том, что проблема неприверженности лечению (как медикаментозному, так и немедикаментозному) является большей проблемой, чем проблемы, связанные с самим заболеванием и непосредственно с лекарствами.

Цель исследования. С целью оценки типологических и психологических свойства пациентов амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях и выявления степени приверженности к проводимой фармакотерапии. С целью выявления определённой взаимосвязи между психологическими характеристиками личности и уровнем комплаентности проведен сравнительный анализ с оценкой факторов, влияющих на следование и выполнение личностью лечебных предписаний.

Материалы и метод. Оценка доминирующего типа темперамента при исследовании психологических свойств личности с помощью теста Г. Ю. Айзенка и анализ выявленных характеристик служит основой при разработке рекомендации по развитию сильных сторон и саморегуляции недостатков для формирования психологического здоровья и приверженности к лечению больных с хроническими заболеваниями. Личностный опросник Ганса Айзенка (EPI) определяет тип темперамента с учетом интроверсии и экстраверсии личности, а так же эмоциональной устойчивости. Интерпретация результатов тестирования предполагает выявления социально-психологической характеристики амбулаторных больных. С целью определения уровня комплаентности у пациентов с хроническими заболеваниями, использована методика ориентированная на выявление приверженности личности лечению и основанная на характеристиках, обуславливающих комплаентное поведение.

Результаты исследования. Результаты проведенного анкетирования показывают, что среди пациентов первичного звена преобладают экстраверты, что составляет – 46 % ($p < 0,05$), из них яркие экстраверты – 18 %, экстраверты – 28 %, склонные к экстраверсии – 2 %. Больные интроверты составляют – 14 %, склонные к интроверсии – 4 %. Среди населения имеются также пациенты со средним значением – амбоверты – 34 %. Результаты сравнения личностных характеристик и уровня комплаентности показали, что наиболее выражены социальная, эмоциональная и поведенческая комплаентность у амбулаторных пациентов обладающих интроверсией личности, 29, 28 и 27 баллов соответственно, которые считаются флегматиками, с чертами как пассивность, осмотрительность, рассудитель-

ность, доброжелательность, управляемость и т.д. Менее выраженный уровень общей комплаентности – 68,5 баллов, выявлена у экстравертов, которые в более готовы способствовать процессу лечения, по сравнению с пациентами с недостаточной комплаентностью. Такими пациентами с низким уровнем социальной, эмоциональной и поведенческой комплаентности оказались глубокие интроверты общая комплаентность (Ок) которых составила – 54,5 баллов ($p < 0,05$) и в особенности типичные экстраверты Ок – 48,5 баллов ($p < 0,05$) обладающие чувствительными, беспокойными, агрессивными, возбудимыми, изменчивыми, непостоянными чертами характера, что характерно холерикам.

Выводы. Таким образом, следуя результатам исследования, можно утверждать, что уровень комплаентности соответствует реальной картине отношения людей к лечению и взаимосвязан с психологическими и типологическими типами личности пациентов, когда сангвиники и флегматики более ответственно подходит к вопросам, касающимся своего здоровья, чем лица холерики и меланхолики.

Литература:

1. Данилов, Д.С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) [Текст] / Д.С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10 – № 1 – С. 13–20.
2. Кадыров Р. В., Асриян О. Б., Ковальчук С. А. Опросник «уровень комплаентности» / Монография. Владивосток.-2014. 23с.
3. Лапин И.П. Личность и лекарства. Введение в психологию фармакотерапии, Деан, СПб, 2001, 414с.
4. Любов Е.Б., Литвищенко Ю.Ф. Фармакоэпидемиологические исследования в психиатрии. Сообщение 2. Качественный фармакоэпидемиологический анализ: обзор // Соц. и клинич. психиатрия. - 2000. - Т 10, №4.-С 98-107.
5. Мавлянов И.Р. Клинико-фармакологическая оценка проводимой терапии – способ оценки практических навыков по клинической фармакологии / Методическая рекомендация. Ташкент. -2005. 8с.
6. Мавлянов И.Р., Джамалутдинова И.Ш., Касымов А.Ш., Мавлянов С.И. Алгоритм рационального применения лекарственных средств // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2011, №7, С.82-89.
7. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A frame-work for improvement. JAMA 1999;282:1458-65.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С БИОХИМИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И СОСТОЯНИЕМ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Мусихина Н.А.

Тюменский кардиологический научно-исследовательский центр, Томск Национальный научный медицинский центр России РАН, Томск, Россия

FEATURES OF THE ELASTIC PROPERTIES OF THE VASCULAR WALL, THEIR RELATIONSHIP WITH BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM AND THE STATE OF TARGET ORGANS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL OBESITY

Avdeeva KS, Petelina TI, Gapon LI, Musikhina NA

Resume: Arterial hypertension remains one of the most significant medical and social problems. It is known that with obesity, the risk of developing hypertension is tripled compared to people who have a normal body weight. According to the literature data - the higher the stiffness of the vascular wall (in terms of the pulse wave speed index - PWV), the greater the mortality. The study included 157 people aged 21 to 75 years. Group 1 consisted of 27 healthy patients, group 2 - 53 patients with AH without obesity, group 3 - 77 patients with AH and AO. All patients were examined the velocity of the pulse wave, the organs of the targets were studied. The degree of damage to the vascular wall and its elastic properties in much depends on the balance of oxidative-metabolic, antioxidant, inflammatory activity of serum. The elastic properties of the vascular wall in relation to biochemical parameters determine the state of target organs and are a risk factor for cerebrovascular complications

Актуальность: Несмотря на всеобщие усилия, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Последнее обстоятельство связано как с широким распространением этого заболевания, так и с тем, что повышенное артериальное давление (АД) способствует развитию важнейших сердечно — сосудистых катастроф, приводящих к высокой смертности в России [1,2]. Известно, что при ожирении риск развития артериальной гипертензии увеличен втрое по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела. Актуальность рассматриваемой темы обусловлена тем, что во всем мире в последние годы наблюдается значительное увеличение числа людей, имеющих ожирение [3-5]. За последние годы получены убедительные данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в прогрессировании артериальной гипертензии (АГ) и развитии ее основных осложнений. Согласно литературным данным - чем выше жесткость сосудистой стенки (по показателю скорости пульсовой волны – СПВ), тем больше смертность [7,8]. Выявлено наличие прямой связи между скоростью пульсовой волны и весом в процессе снижения массы тела у больных ожирением [6]. По данным клинических исследований известно, что отдельные биохимические маркеры способны играть роль предикторов инициации процессов ремоделирования в системах еще на доклиническом уровне, что может быть использовано с целью разработки и осуществления своевременной системы мониторинга за состоянием органов-мишеней, уточнением времени рационального ввода необходимой корректирующей фармакотерапии для предотвращения их поражения.

Цель исследования: выявить особенности эластиче-

ских свойств сосудистой стенки, оценить их взаимосвязь с биохимическими параметрами сыворотки крови и состоянием органов-мишеней у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением.

Материалы: В исследование было включено 157 человек (пациенты мужского и женского пола) в возрасте от 21 до 75 лет (средний возраст $47,17 \pm 8,6$ лет). Из обследуемых пациентов группу контроля составили 27 здоровых пациентов (1 группа), группу сравнения 53 больных АГ без ожирения (2 группа), основную группу больных АГ с АО составили 77 пациентов (3 группа). Группы были сопоставимы по возрасту, продолжительности артериальной гипертензии, офисному артериальному давлению.

Методы: Пациентам всех групп проводилось исследование эластических свойств сосудистой стенки методом сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 Series (Fukuda Denishi, Япония), с оценкой показателей: PWV-R PWV-L - скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа справа или слева; CAVI- сердечно-лодыжечный васкулярный индекс; R-AI - индекс augmentation или индекс прироста пульсовой волны; ABI-R, ABI-L - лодыжечно-плечевой. Из биохимических параметров сыворотки крови оценивались параметры липидного профиля - ОХС, ХСЛНП, ХСЛВП, ТГ, ЛДЛ, ЛПНП; перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты - малоновый диальдегит, церулоплазмин, каталаза, супероксиддисмутаза; воспалительных маркеров - С-реактивный белок, гомоцистеин, фактор некроза опухоли- α ; параметров эндотелиальной дисфункции - нитриты, эндотелин-1. Были проанализированы следующие параметры - толщина комплекса интима-медиа (КИМ), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), микроальбуминурия (МАУ), уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты: Показатели скорости пульсовой волны PWV в группе больных АГ и в группе больных АГ с АО достоверно выше, по сравнению с показателями в группе здоровых пациентов, это свидетельствует о снижении эластичности артерий и ассоциируется с высоким риском поражения органов-мишеней во 2 и 3 группах больных. Во 2й и 3й группах равноценно преобладали признаки повышения толщины КИМ $>0,9$ мм; признаки ГЛЖ; увеличение СКФ >90 мл/мин/1,73 кв.м, в сравнении с группой здоровых пациентов. При КИМ $>0,9$ мм в 3й группе выявлено достоверное превышение PWV- R ($13,02 \pm 2,0$ м/с) по сравнению со 2й группой ($12,46 \pm 1,8$ м/с). Результаты проведенного корреляционного и регрессионного анализов подтвердили наличие взаимосвязи КИМ и PWV-R ($p=0,032$) в 3й группе больных, зависимости PWV –L и ABI-L от КИМ во 2й группе

больных ($R^2=0,581$, $p=0,046$), ($R^2=0,775$, $p=0,021$), соответственно.

По параметрам ЗСЛЖ ($10,29 \pm 1,47$ и $10,88 \pm 1,32$, $p < 0,05$) и ММЛЖ ($192,50 \pm 55,98$ и $219,56 \pm 53,44$, $p < 0,05$) между 2 и 3 группами зарегистрированы достоверные различия с превышением величины перечисленных параметров в основной группе пациентов. В подгруппе с наличием гипертрофии ЗСЛЖ достоверно выше показатель сосудистой жесткости CAVI ($7,13 \pm 0,75$ и $7,59 \pm 0,90$, $p=0,037$). Проведение корреляционного анализа позволило показать наличие в группе больных АГ прямой взаимосвязи CAVI с ФВ ($p=0,016$) и с ММЛЖ ($p= -0,043$). У больных АГ с АО выявлены положительные взаимосвязи CAVI с МЖП ($p=0,042$) и ЗСЛЖ ($p=0,025$); ABI-R с МЖП ($p=0,05$); и отрицательные взаимосвязи PWV-R с ФВ ($p= -0,035$).

Корреляционный анализ параметров функциональной активности почек с параметрами эластических свойств сосудистой стенки в группе больных АГ выявил положительную взаимосвязь МАУ с PWV-R ($p=0,039$), креатинина с R-ABI ($p=0,007$). В группе больных АГ с АО выявлена прямая взаимосвязь СКФ с L-ABI ($p=0,05$). Методом регрессионного анализа в 3 группе больных у лиц 2 степенью АГ взаимосвязь креатинина с CAVI ($R^2=0,511$, $p=0,004$). Кроме этого, в 3 группе больных у лиц со 2 степенью ожирения зарегистрирована взаимосвязь креатинина с CAVI ($R^2=0,451$, $p=0,012$).

Корреляционный анализ показателей липидного профиля с параметрами эластических свойств сосудистой стенки в подгруппах больных с учетом выраженности изменений органов-мишеней выявил прямую взаимосвязь ABI-R с ЛПВП ($p=0,028$) у лиц со 2 степенью ожирением и ЗСЛЖ более 11 мм. По данным КИМ ОСА в группе пациентов, где величина КИМ $> 0,9$ мм выявлена положительная взаимосвязь ТГ с КИМ справа ($p=0,049$). Методом Спирмана выявлена обратная корреляционная взаимосвязь показателя ABI-R с ТГ ($p=0,032$) и с ЛПНП ($p=0,03$).

Характер взаимосвязи процессов ПОЛ и АОЗ с поражением органов-мишеней отражен в следующих корреляционных связях: в подгруппе с КИМ более 0,9 при 1 степени ожирения у пациентов 3 группы в 58% ($R^2=0,580$) высокий показатель CAVI и в 59,1% случаев высокий показатель R-AI напрямую зависит от показателя церулоплазмينا ($p=0,000$, $p=0,001$, соответственно). При сравнении воспалительных маркеров с учетом поражения органов-мишеней выявлено: в подгруппе с КИМ более 0,9 мм. установлена прямая взаимосвязь R-AI с вч-СРБ ($p=0,048$), PWV-R с эндотелином-1 ($p=0,046$) и обратная ABI-R с гомоцистеином ($p=0,029$).

Выводы: Особенностью показателей эластических свойств сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением явилось достоверное увеличение скорости распространения пульсовой волны по сравнению с показателями в группе больных артериальной гипертензией и здоровых пациентов. Параметры эластических свойств сосудистой стенки взаимосвязаны с показателями окислительно-метаболической, антиоксидантной, воспалительной активности сыворотки. Эластические свойства сосудистой стенки во взаимосвязи с биохимическими параметрами определяют состояние органов-мишеней и являются фактором риска кардиоваскулярных осложнений.

Список литературы:

1. Эссенциальная артериальная гипертензия и артериальная гипертензия при метаболическом синдроме / Волков В.С., Поселюгина О.Б. // Клиническая медицина. – 2011. – том 89. – №2. – С.64-65
2. Структурная модель первичного прогноза артериальной гипертензии / Беляева Л. М., Ростовцев В. Н., Купцевич Н. В., Король С. М., Хрусталева Е. К. // "Медицинская панорама" № 1. – февраль 2003г.
3. Ожирение и избыточный вес: Информационный бюллетень ВОЗ №311, май 2012 г. // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
4. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., et al. American Heart Association. // Circulation. – 2006. – 113: 898-918.
5. Hypertension and obesity / Aneja A., El-Atat F., McFarlane S.I., Sowers J.R. // Recent Progr Horm Res. – 2004. – 59: 169-205.
6. Effects of weight loss and insulin reduction on arterial stiffness in the SAVE trial / T.M. Hughes, A.D. Althouse, N.A. Niemczyk et al. // Cardiovascular Diabetology. – 2012. – №11. – С. 114.
7. Жесткость сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией / О.Д.Остроумова, А.И.Кочетков, И.И.Копченов, Т.Ф.Гусева, О.В.Бондарец // Журнал кардиология. – 2012г. – С 43 – 48.
8. Что нового нам дает информация о жесткости стенки артерий и об отраженной пульсовой волне? / Бойцов С.А. // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2009. – 95(5): 516–31.

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА И ЕЁ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Азимов Э.Т., Жаббаров Н.И.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

FEATURES RENAL BLOOD FLOW AND ITS FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Azimov E.T., Jabbarov N.I.

Prospective analysis shows that in many cases, kidney dysfunction is parallel pathology in CHF, which worsens the prognosis of the disease and requires special attention in the correct treatment

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее важных медико-социальных проблем. Актуальность этой темы обусловлена прогрессирующим и прогностически неблагоприятным течением ХСН, её высокой распространенностью среди населения [1] и постоянно увеличивающимися финансовыми расходами на лечение больных.

Распространенность этого заболевания увеличивается с возрастом и достигает 10–20% у лиц в возрасте 70–80 лет [2]. В будущем в связи со старением популяции и увеличением выживаемости больных с различной сердечно-сосудистой патологией ожидается, что количество больных с ХСН еще более возрастет.

Прогноз у больных с ХСН крайне неблагоприятный. По международным данным, смертность среди них в 4–8 раз выше, чем в общей популяции соответствующего возраста, и сравнима или даже превосходит смертность от таких онко-логических заболеваний, как рак молочной и предстательной железы, колоректальный рак [3]. У больных с ХСН IV ФК NYHA смертность в течение полугода достигает 44%. При не тяжелой ХСН в течение 4 лет с момента постановки диагноза живет лишь половина больных [4].

В последние годы было показано, что к значительному ухудшению прогноза при ХСН считается нарушения функции почек, которое приводит к повышению концентрации креатинина в сыворотке крови и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [5]. Нарушения функции почек являются важным фактором риска развития прогрессирования ХСН. Результаты эпидемиологических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек приводит к резкому ухудшению состояния пациентов с ХСН [6].

Назначение адекватной терапии способно снизить риск развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений, замедлить прогрессирование нарушения функции почек. В

настоящее время продолжают исследования взаимосвязи между состоянием почечного кровотока и показателей сердечной гемодинамики при ХСН, которое считается важным для определения прогноза.

Цель исследования: Целью нашего исследования было изучить изменения функционального состояния почек и почечной гемодинамики, их взаимосвязь с выраженностью клинической симптоматики у больных с ХСН.

Материал и методы. Обследовано 20 пациентов (11 мужчины и 9 женщин) с клиническими проявлениями ХСН, находившихся на стационарном лечении в отделениях кардиологии и кардиореабилитации 3-клиники ТМА, в возрасте 51 – 83 лет, средний возраст – $66,8 \pm 9,8$ лет. Из исследования были исключены больные с острой сердечной недостаточностью, острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, идиопатической кардиомиопатией, перикардитами, ревматическими пороками сердца, миокардитами. Всем больным были проведены общепринятые методы исследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ, ЭхоКГ, дуплексного сканирования почечных артерий). Диагностику и оценку ХСН проводили согласно с Национальными Рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (2012). Клубочковую фильтрацию рассчитывали по формуле Cockcroft–Gault. Согласно NKF Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease (2002). Эхокардиография проводилась в В- и М-режимах импульсным датчиком 2,5–3,5 МГц, измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества. Почечную гемодинамику оценивали с помощью ДСПА конвексным датчиком с частотой 2,5–5,0 МГц с полипозиционным положением больного.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows. Достоверность различий между параметрами определяли по критерию t Стьюдента.

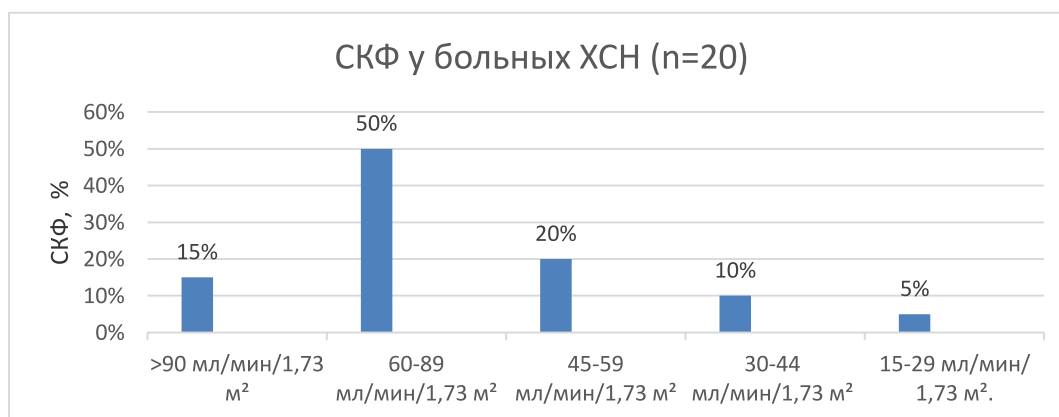


Рисунок 1. Распространенность степеней ХБП среди больных ХСН.

Результаты исследования: В ходе исследования среди больных с ХСН у 15% была выявлена СКФ > 90 мл/мин/1,73 м², у 50% - 60-89 мл/мин/1,73 м², у 20% - 45-59 мл/мин/1,73 м², у 10% - 30-44 мл/мин/1,73 м² и у 5% - 15-29 мл/мин/1,73 м² (Рисунок 1). Таким образом, ХБП со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалась у 35% больных с ХСН. Анализ возрастных особенностей распространенности ХБП среди больных с ХСН показал рост частоты снижения СКФ с увеличением возраста больных, а так же при нарастании ФК ХСН. Линейные (Vps, Ved) и объемные скорости кровотока (COобщ, CIобщ, COкбаз, CIкбаз) у большинства больных с ХСН были ниже, а пульсационный (PI) и резистивный индексы (RI) – выше, чем у здоровых лиц (p < 0,001). Линейные скорости кровотока, индексы периферического почечного сопротивления и параметры объемного почечного кровотока коррелировали с показателями сократительной функции сердца и проявлениями дисфункции почек. Средний ФК ХСН составляло 2,2±0,8 у больных с нормальной СКФ почек, при ассоциированной ХБП этот показатель был выше (2,6±0,7; p < 0,001). У больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, чаще наблюдалась анемия, при этом уровень гемоглобина снижался по мере нарастания тяжести ХБП. Проведенный многофакторный регрессионный анализ показал независимую связь концентрации гемоглобина и СКФ (p < 0,01). Эхокардиографические показатели такие как конечный диастолический размер (КДР) составлял 51,43±6,4 мм и конечный систолический размер (КСР) 35,6±4,5 мм (p < 0,1) у больных ХСН, в то время при ассоциированных с ХБП эти показатели были 52,1±8,0 мм, 38,0±7,0 мм (p < 0,06), соответственно. При оценке структурных изменений сердца установлено, что больные ХСН

наличием и отсутствием ХБП не различались по величине ФВ левого желудочка.

Заключение: Течение хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с хронической болезнью почек, характеризуется более тяжелыми клиническими проявлениями и течением заболевания. Результаты показывают, что во многих случаях нарушение функций почек является параллельной патологией при ХСН, которое ухудшает прогноз заболевания и требует особого внимания в коррекции лечения.

Список литературы:

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. - 2002. С. 95.
2. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН в 2003 году // Сердечная недостаточность. - 2004. С. 102.
3. Напалков Д.А., Сулимов В.А., Сеидов Н.М. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания // Лечащий врач. - 2008 С. 98.
4. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. «Дисфункция почек у больных с хронической сердечной недостаточностью: патогенез, диагностика и лечение» // «Сердечная недостаточность», том 6, №6(34), 2005, стр. 45-50
5. Marenzi G., Lauri G., Guazzi M. et al. Cardiac and renal dysfunction in chronic heart failure: relation to neurohumoral activation and prognosis // Am J Med Sci. 2001. Vol. 321 (6). P. 359-366.
6. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2006; P. 198.

МОДИФИКАЦИЯ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Акентьева Т.Н., Лузгарев С.В., Кудрявцева Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

MODIFICATION OF THE SUTURE MATERIAL TO PREVENT EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Akentyeva T.N., Luzgarev S.V., Kudryavtseva Y.A.

On the remote results of surgical intervention, and in particular, reconstructive operations on heart and vessels, has significant influence of suture material. Despite the great choice of suture material, on the market there are no threads with directional antithrombotic effect. With the purpose of increase thromboresistant properties of suture material is the most promising method is the application of biodegradable coating based biopolymer class of polycaprolactone and neofractionized unchanged by the method of chemical initiation. The most durable and uniform antithrombotic floor of polypropylene thread achieved through multi-stage chemical reaction. The study completeness vaccinations heparin to the substrate was performed by the method of spectroscopy of diffuse scattering, which showed a strong and uniform location of heparin on the polymer surface.

Актуальность. С каждым годом в России увеличивается число реконструктивных операций на различных сосудистых бассейнах. Наиболее частым осложнением данных операций является тромбоз сосудистого протеза – около 27% [1]. Одной из основных причин тромбозов в ближайший послеоперационный период является гиперплазия неинтимы в зоне анастомоза, развитие которой связывают с повреждением целостности эндотелия и асептическим воспалительным процессом на границе «протез-артерия» [2]. К шовным материалам в сосудистой хирургии предъявляются особые требования. Одним из наиболее важных требований является отсутствие проникновения нити в

просвет сосуда и ее соприкосновения с протекающей кровью, однако избежать этого практически невозможно. При этом нарушение целостности участка эндотелия артерии пациента в области шва и наличие нити, выступающей в просвет сосуда, превращают зону анастомоза в очаг тромбообразования, что является серьезной проблемой в сосудистой хирургии [3,4,5].

Цель исследования: создание шовного материала, способного предупредить развитие ранних послеоперационных осложнений.

Материал и методы исследования: в настоящей работе использовали нить из полипропилена толщиной 3/0.

Для нанесения покрытия на поверхность нити применяли сополимер полигидроксibuтират/оксивалериат (ПГБВ), синтезированный в Институте биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН (г. Пущино, Московская область) и раствор нефракционированного гепарина 100 ЕД/мл («Белмедпрепараты», Беларусь). Для прочной прививки гепарина к полимеру использовался дополнительный подслои метакрилоилхлорида, химически привитый к полимерной нити, и имеющий в своем составе активные группы, которые могут реагировать с гепарином и образовывать с ним прочные ковалентные связи. Метакрилоилхлорид (хлорангидрид метакриловой кислоты) применялся перегнанный при пониженном давлении, квалификации «ч», ТУ 6-09-14-2270-89. В качестве инициатора химической реакции в модифицирующий раствор ПГБВ также была введена перекись бензоила (ПБ) или динитрил-азо-бис-изомасляной кислоты (ДАК), в количестве 2% от веса ПГБВ. После прививки гепарина нити сушились в вакууме над P2O5 при комнатной температуре в течение 2 суток.

Исследование полноты прививки гепарина к субстрату проводили методом спектроскопии диффузного рассеяния с применением прибора «Bruker Vertex 80v» (Германия). Согласно стандартной методике, для увеличения площади исследуемой поверхности образцов, модифицированная нить плотно навивалась на двухслойную пластинку из толстой алюминиевой фольги с размерами 0,5 x 2,0 см так, чтобы образовался полностью закрытый нитью участок с размерами 0,5 x 0,5 см.

Оценку тканевой реакции на шовный материал *in vivo* выполняли путем подкожной имплантации образцов перикар-

да, прошитого модифицированным и немодифицированным шовным материалом, крысам-самцам субпопуляции Wistar (весом 55-70 г.) сроком на 2 месяца. Тканевую реакцию на шовный материал оценивали методом световой микроскопии с помощью Axio Imager.A1, (Zeiss, Германия). Окраску препаратов осуществляли по методу Ван-Гизон.

Полученные результаты: на первом этапе настоящего исследования был использован метод спектроскопии диффузного рассеяния, который позволил получить достоверную информацию об изменениях поверхности образца и оценить состоятельность проведенной прививки. Несмотря на то, что существуют и другие методы спектроскопического исследования, например комбинационного, данный метод имеет существенное преимущество, которое заключается в отсутствии негативного воздействия на поверхность исследуемого образца. При исследовании же методом комбинационного рассеяния образец может значительно нагреваться под воздействием мощного зондирующего лазерного излучения, что может приводить к его повреждению. Метод спектроскопии диффузного рассеяния широко используется для регистрации спектров гетерогенных систем, порошков, а также твердых веществ с поверхности исследуемых образцов. Диффузно отраженное от образца излучение собирается под широким углом и передается на детектор, после чего происходит анализ полученных пиков.

Как видно из приведенного инфракрасного спектра диффузного отражения с поверхности образцов отчетливо наблюдается ряд отличий между обработанным материалом и исходной полипропиленовой нитью, покрытой ПГБВ (Рис. 1). Области спектра, где имеются изменения, выделены черными фигурными скобками.

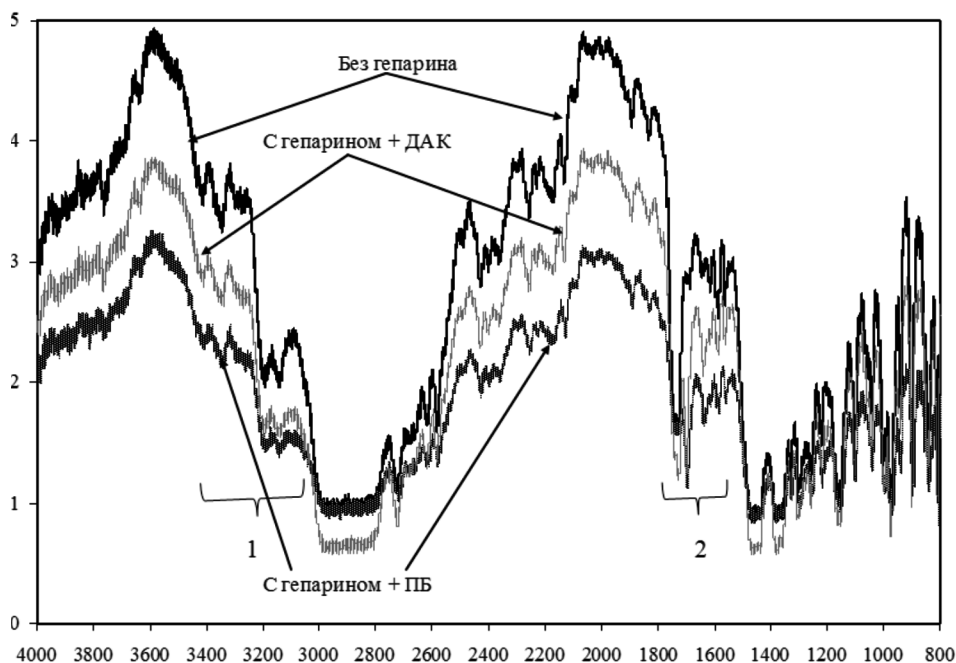


Рисунок 1. Спектры диффузного рассеяния

Область 1 характеризуется увеличением поглощения в области 3400-3000 см⁻¹, что связано появлением большого числа гидроксильных групп привитого гепарина.

Наибольший интерес для нас представляет область 2, которая представлена в увеличенном виде на Рис. 2. Здесь представлен общий пик при 1740-1720 см⁻¹ (1) – это пик,

характерный для карбоксильной эфирной группы ПГБВ, пик при 1696 см⁻¹ (2) – это пик карбоксильных кислотных групп гепарина и полиметакриловой кислоты, связанных водородной связью, пик при 1637 см⁻¹ (3) – пик, соответствующий карбоксилатной группе гепарина и полиметакриловой кислоты – COO⁻.

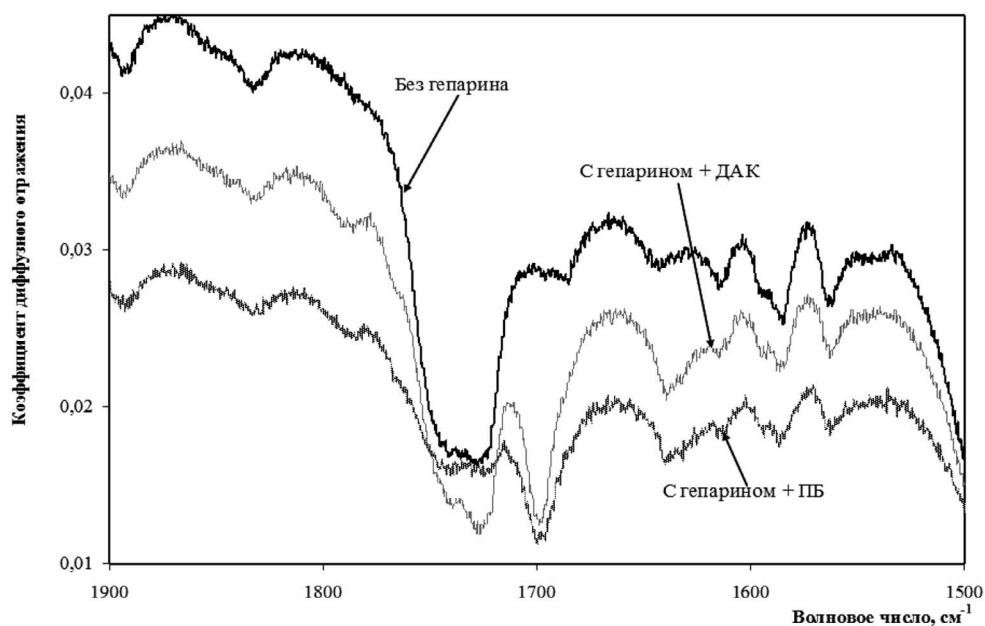
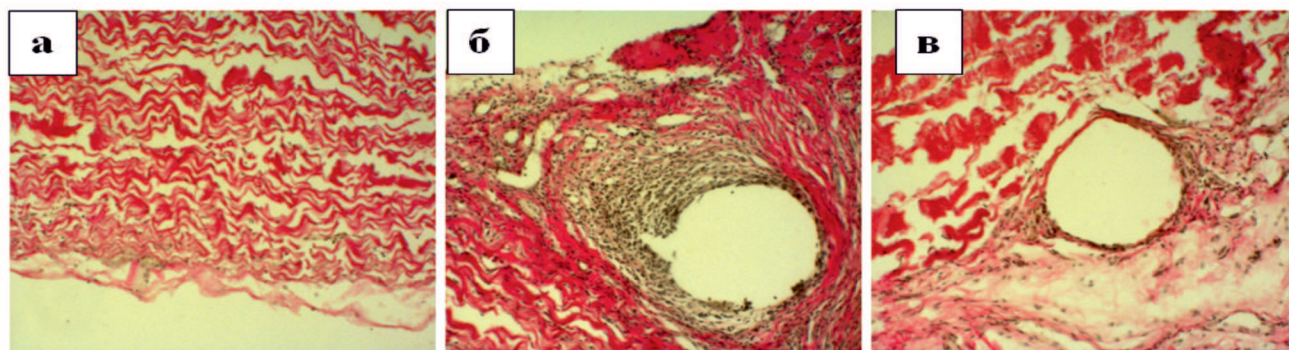


Рисунок 2. Спектры диффузного рассеяния



При гистологическом исследовании образцов, прошитых модифицированной и немодифицированной нитью были, обнаружены различия в тканевой реакции на нить.

Рис. 3. Световая микроскопия, окраска по Ван-Гизон: а – перикард; б – перикард+шовный материал; в – перикард+шовный материал+гепарин. Ув. х 200.

Во время изучения образца, прошитого немодифицированной нитью, были выявлены признаки выраженного воспаления, по типу гранулематозного (Рис. 3б). Коллагеновые волокна располагались рыхло, местами были фрагментированы.

При этом образец, прошитый модифицированным шовным материалом, отличался незначительной лимфолейкоцитарной инфильтрацией, которая располагалась по ходу шовного материала (Рис. 3в). В кусочках жировой ткани определялись коллагеновые волокна извито расположенные.

Заключение: таким образом, полученные результаты спектроскопии диффузного рассеяния подтверждают прочную и равномерную прививку гепарина к поверхности полимера. Об этом свидетельствовали специфические пики, характерные для полипропиленовой нити, используемого полимера и гепарина. Также исследования показали, что оба инициатора – динитрил азобисизомасляной кислоты и перекись бензоила, примерно равноценны по своим свойствам в реакции прививочной сополимеризации. Результа-

ты гистологического исследования показали, что именно шовный материал способен вызывать значительную воспалительную реакцию, а модификация шовного материала раствором гепарина и ПГБВ позволяет уменьшить негативное влияние нити в зоне оперативного вмешательства.

Список литературы:

1. Покровский А.В., Гонтаренко В.Н. Состояние сосудистой хирургии в 2012 году. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. 2013 – С. 95.
2. Бобровская, В.А. Проблема шовного материала в сосудистой хирургии / В.А. Бобровская, В.А. Липатов. - (<http://www.drli.h1.ru>).
3. Белоярцев Д.Ф., Тимина И.Е. Ближайшие результаты реконструкций внутренней сонной артерии рассасывающимся шовным материалом // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т. 9, №4. - С. 79-88.
4. ГОСТ Р ИСО 10993-4-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью. - С.16.
5. Курьянов П.С. Гиперплазия интимы в зоне сосудистого анастомоза. Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. - Т.14. - №4. – С.146-150.

АССОЦИАЦИИ СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ И ХАРАКТЕРА ТРУДА У МУЖЧИН ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Акимов А.М., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Акимова Е.В.

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия*

*Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний РАН, Новосибирск-Томск-
Тюмень, Россия*

ASSOCIATION OF SOCIAL SUPPORT AND NATURE OF WORK IN MEN, THE URBAN POPULATION

Akimov A.M., Gakova E.I., Kayumova M.M., Akimova E.V.

Abstract. Answering the main research question, it is possible to emphasize that depending on the nature of work in the Tyumen population 25-64 years, the index of close contacts was almost the same, low social network index were found significantly more often in the group of pensioners and temporarily unemployed compared with managers and engineers. The results obtained in the study of unorganized population in the city of Tyumen, can serve as scientific basis for planning a comprehensive community engagement programmes and other sredneotraslevykh Siberian cities. Focusing on the results obtained to establish the associations of levels of social support and nature of work in the urban population, it is necessary to determine the impact of such associations on the level of public health in the selective group of men of working age in further studies.

Актуальность. В ряде проведенных исследований показано, что социальная поддержка оказывает прямое положительное влияние на здоровье, так как играет роль буфера, смягчающего психосоциальные и физические стрессы [1]. В ситуации хронической соматической патологии социальная поддержка способствует более быстрому психическому и физическому восстановлению и редуцирует негативные эмоциональные состояния [2, 3]. По определению, профессия – это род трудовой деятельности, занятий, определяемый разделением труда, совокупность необходимых для этого знаний, умений, навыков, деловых и личностных качеств. Общественная значимость профессий отражается в общественном мнении в виде их престижа. Совокупность профессий и их взаимосвязи образуют профессиональную структуру общества, тесно связанную с социальной структурой [4, 5]. Вместе с тем, в научной литературе имеются сведения о положительном воздействии социальной поддержки и влиянии характера труда на уровень общественного здоровья населения, тогда как ассоциации данных параметров в контексте их воздействия на развитие сердечно-сосудистой патологии показано в единичных исследованиях [6, 7, 8]. Влияние таких ассоциаций на уровень общественного здоровья среди мужчин трудоспособного возраста на открытых популяциях не было установлено, что определяет актуальность настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязей уровней социальной поддержки и характера труда в открытой городской популяции у мужчин 25-64 лет.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой городской тюменской популяции среди мужчин в возрасте 25-64 лет. Из избирательных списков граждан Центрального административного округа г. Тюмени была сформирована репрезентативная выборка в количестве 1000 человек, по 250 человек в каждой возрастной группе (25-34, 35-44, 45-54, 55-64 лет). Обследование было проведено с откликом 85,0%. Анкетирование респондентов (самозаполнение анкеты) проводилось по алгоритмам программы ВОЗ «Моника-психосоциальная» [1]. Оценка составляющих социальной поддержки – индекса близких контактов (ICC) и индекса социальных связей (SNI) – проводилась по тесту Бекман-Сим. Характер труда оценивался

по четырем параметрам: 1) пенсионеры и неработающие, 2) работники физического труда, 3) специалисты и инженерно-технические работники (ИТР), 4) руководители. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS 11.5 Statistics, версия 22.0.

Результаты. В зависимости от характера труда у мужчин 25-64 лет г. Тюмени низкий (35,9% – 45,8% популяции), средний (41,1% – 47,9% популяции) и высокий (13,0% – 20,1% популяции) ICC во всех профессиональных группах был практически одинаков. Во всех четырех профессиональных группах – руководителей, ИТР и специалистов, работников физического труда и группы пенсионеров и неработающих – равнозначно преобладали значения низкого и среднего индекса близких контактов, по распространенности которых в профессиональных группах имели место достоверные различия с распространенностью высокого ICC.

В зависимости от характера труда индекс социальных связей у мужчин 25-64 лет был практически одинаков по градациям «средний» (34,3% – 40,5% в популяции), «средне-высокий» (26,0% – 37,5% в популяции), «высокий» (7,6% – 14,2% в популяции). Низкий SNI встречался существенно чаще у пенсионеров и временно неработающих сравнительно с руководителями и ИТР (соответственно, 26,0% – 12,5%, $p < 0,05$ и 26,0% – 12,6%, $p < 0,01$). Среди руководителей различного ранга и в группе ИТР и специалистов максимальная доля приходилась на лиц со средним и средне-высоким SNI, достоверно меньшая доля – на лиц с низким SNI (соответственно, у руководителей: 38,9% – 12,5%, $p < 0,001$ и 37,5% – 12,5%, $p < 0,001$; у ИТР и специалистов: 38,6% – 12,6%, $p < 0,001$ и 34,6% – 12,6%, $p < 0,001$) и с высоким SNI (соответственно, у руководителей: 38,9% – 11,1%, $p < 0,001$ и 37,5% – 11,1%, $p < 0,001$; у ИТР: 38,6% – 14,2%, $p < 0,001$ и 34,6% – 14,2%, $p < 0,001$). В категории лиц физического характера труда имела место та же ситуация, то есть

сравнительно со средним и средне-высоким SNI достоверно меньшая доля приходилась на лиц физического характера труда с низким SNI (соответственно, 34,3% – 19,5%, $p < 0,001$ и 34,0% – 19,5%, $p < 0,001$) и с высоким SNI (соответственно, 34,3% – 12,2%, $p < 0,001$ и 34,0% – 12,2%, $p < 0,001$), и кроме того, распространенность низкого SNI

была достоверно выше, чем распространенность высокого SNI (19,5% – 12,2%, $p < 0,05$). В группе пенсионеров и временно неработающих минимальная доля приходилась на лиц с высоким SNI, где были выявлены значимые различия с распространенностью низкого (7,6% – 26,0%, $p < 0,01$), среднего (7,6% – 40,5%, $p < 0,001$) и средне-высокого SNI (7,6% – 26,0%, $p < 0,01$)

Заключение. Таким образом, отвечая на основной вопрос исследования, можно подчеркнуть, что в зависимости от характера труда в тюменской популяции 25-64 лет индекс близких контактов был практически одинаков, низкий индекс социальных связей встречался существенно чаще в группе пенсионеров и временно неработающих сравнительно с руководителями и ИТР. Результаты, полученные при исследовании неорганизованного населения г. Тюмени, могут служить научной основой для планирования комплексных социально ориентированных программ и в других среднеурбанизированных сибирских городах. Ориентируясь на полученные результаты по установлению ассоциаций уровней социальной поддержки и характера труда в открытой городской популяции, возникает необходимость определения влияния таких ассоциаций на уровень общественного здоровья населения в селективной группе мужчин трудоспособного возраста в дальнейших исследованиях.

Литература.

1. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В.

Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непросторенная дорога – Новосибирск: СО РАН, 2008. – С. 280

2. Лифинцев Д.В., Лифинцева А.А. Концепции социальной поддержки: позитивные и негативные эффекты социальных связей в контексте субъективного благополучия человека. Вестник Балтийского федерального университета имени И. Канта 2011; 11: 74–80.

3. Акимов Е.В., Смазнова О.В., Каюмова М.М. и др. Взаимосвязь социальной поддержки и семейного статуса: популяционное исследование. Профилактическая медицина 2013; 6: 21–24.

4. Силин А.Н., Акимов А.М. Отношение к своему здоровью и характер труда среди мужчин города Тюмени. Известия высших учебных заведений РФ 2014; 4: 86–88.

5. Силин А. Н. Социальный менеджмент: словарь-справочник. – М.: Университетская кн., 2009. – 176 с.

6. Kim D, Roux A, Kiefe C, Kawachi I, Liu K. Do Neighborhood socioeconomic deprivation and low social cohesion predict coronary calcification? The CARDIA study. Am J Epidemiol 2010; 172: 288–98.

7. Акимов А.М. Стресс в семье и социальная поддержка в открытой мужской популяции. Историческая и социально-образовательная мысль 2013; 6: 103–105.

8. Gafarov V.V., Gromova E.A., Panov D.O., Gagulin I.V. The prevalence of psychosocial factors in the female population aged 25–64 years and their relationship with hypertension. SMJ, Tomsk 2011; 26: 143–8.

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ В ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

**Акимова Е.В., Гакова Е.И., Фролова Е.Ю., Сенаторова О.В.,
Каюмова М.М.**

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний РАН,
Новосибирск-Томск-Тюмень, Россия*

PHYSICAL ACTIVITY AND EDUCATION LEVEL IN THE URBAN POPULATION: GENDER DIFFERENCES

Akimova EV, Gakova E.I., Frolova E.Yu, Senatorova OV, Kayumova MM.

Abstract. The greatest desire to increase physical activity are established in women, mostly with secondary or higher level of education, but the opportunity was women in General and in the group of medium education level were detected significantly less frequently. The results of this study can serve as a basis for integrated prevention programmes for different social and demographic population groups in the region taking into account the obtained regularities and gender differences.

Актуальность. Высокая распространенность поведенческих факторов риска в группах низкого социального статуса и их связь с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) установлена во многих мировых и отечественных исследованиях [1, 2, 3, 4, 5]. Большинство авторов констатирует, что низкая физическая активность (НФА) и образ жизни у лиц с низким социальным статусом часто ассоциируются с неблагоприятным профилем других факторов риска: курением, злоупотреблением алкоголя, ожирением [6, 7]. Наиболее высокая физическая активность выявлена у мужчин, однако вопрос о гендерных различиях НФА в зависимости от уровня образования остается дискуссионным [8, 9].

Целью исследования явилось изучение физической активности у мужчин и женщин 25-64 лет открытой город-

ской популяции в зависимости от уровня образования.

Материал и методы. Одномоментное эпидемиологическое исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой городской популяции среди мужчин и женщин 25-64 лет. Формирование репрезентативной выборки производилось в компьютерном варианте с использованием таблиц случайных чисел на основе поименных избирательных списков населения одного из административных округов г. Тюмени среди лиц обоего пола. Выборка составила 2000 человек в возрастном диапазоне 25-64 лет, по 250 человек в каждом возрастном десятилетии жизни: 25-34; 35-44; 45-54; 55-64 лет (отклик среди мужчин 85,0%, среди женщин – 70,4%). Обследованная выборка была представлена по трем параметрам уровня образования – высшее, среднее, начальное. В режиме

самозаполнения было проведено тестирование по анкете ВОЗ МОНИКА-психосоциальная «Знание и отношение к своему здоровью», которая включала 33 вопроса по поводу отношения к своему здоровью и профилактике ССЗ [7]. В настоящем исследовании для анализа использовались вопросы, касающиеся физической активности. Вопросы анкеты сопровождалась перечнем фиксированных ответов, из которого респонденты могли выбрать тот вариант, который, по их мнению, являлся наиболее правильным. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS, версия 22.

Результаты. На вопрос анкеты: «Делаете ли вы физзарядку (кроме производственной)?» в открытой городской популяции утвердительно ответило 19,0% мужчин и 18,0% женщин. По этому показателю в зависимости от уровня образования существенных различий в группах мужчин и женщин не было установлено. Отрицательное отношение к физзарядке (ответ «мне это не нужно») достоверно чаще встречалось среди мужчин (14,9% у мужчин и 3,7% у женщин, $p < 0,001$). Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами по этому параметру сохранялись в группах среднего (18,3% – 4,7%, $p < 0,001$) и высшего образования (10,4% – 2,7%, $p < 0,001$). Такая категория ответов, как: «Я должен бы делать физзарядку, но не делаю» в тюменской популяции достоверно чаще встречалась среди женщин (48,1% – 56,4%, $p < 0,01$), тенденция сохранялась в группе лиц со средним уровнем образования (46,0% – 57,5%, $p < 0,01$). Ответ по поводу физзарядки «Пытался, но безуспешно» также существенно чаще встречался среди женщин сравнительно с мужчинами как популяции в целом (16,6% – 21,0%, $p < 0,05$), так и в группе лиц с высшим уровнем образования (14,8% – 22,2%, $p < 0,05$). В отношении активного проведения досуга статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлялось как в целом в популяции, так и в зависимости от уровня образования. Вместе с тем, ответ: «У меня нет досуга» существенно чаще имел место среди женщин по сравнению с мужчинами в целом в открытой популяции (1,3% – 3,4%, $p < 0,01$) и среди лиц со средним уровнем образования (1,3% – 3,7%, $p < 0,05$). По поводу динамики физической активности в течение последних 12-ти месяцев и оценки физической активности по сравнению с другими людьми такого же возраста в зависимости от уровня образования достоверных различий между мужчинами и женщинами открытой городской популяции не было выявлено.

Заключение. Следовательно, наибольшее стремление к повышению физической активности установлено у женщин, преимущественно со средним и высшим уровнем образования, однако такая возможность у женщин в целом и в группе среднего уровня образования (отсутствие досуга) выявлялось существенно реже. Результаты настоящего исследования могут служить основой для организации комплексных профилактических программ для различных социально-демографических групп населения региона с учетом полученных закономерностей и гендерных различий [5, 9].

Литература

1. Kivimäki M, Nyberg S.T., Fransson E.I., et al. Associations of job strain and lifestyle risk factors with risk of coronary artery disease: a meta-analysis of individual participant data. *CMAJ*. 2013; 9(185): 763-769.
2. Каюмова М.М., Смазнов В.Ю., Акимов Е.В. и др. Отношение к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний в открытой мужской популяции Тюмени. *Профилактическая медицина* 2012; 4: 13-16.
3. Акимов А.М. Физическая активность и характер труда в популяции мужчин трудоспособного возраста. *Омский научный вестник* 2015; 2: 238-240.
4. Акимов Е.В., Кузнецов В.А., Гафаров В.В. и др. Некоторые поведенческие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин средних возрастных групп. *Терапевтический архив* 2009; 1(81): 56-60.
5. Акимов Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И. и др. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда (результаты одноmomentного эпидемиологического исследования). *Профилактическая медицина* 2016; 3: 49-53.
6. Bandosz P., Flaherty M., Drugas W., et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation modeling study. *BMJ*. 2012; 344: 1-10.
7. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непросторенная дорога. – Новосибирск: СО РАН, 2008. – 280 с.
8. Echouffo J.B., Butler J., Yancy C.W., Fonarow G.C. Association of physical activity of fitness with incident heart failure. *Circulation*. 2015; 8: 853-861.
9. Акимов А.М. Физическая активность и уровень образования в открытой мужской популяции. *Сибирский медицинский журнал (Томск)* 2013; 3: 81-84.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Алексеев И.А.

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск, Россия

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF EXPRESSIVENESS OF THE LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY AND SYSTOLIC FUNCTION OF THE MYOCARDIUM AT PERSONS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION ADVANCED AND SENILE AGE

Alexeev I. A.

The aim of the research. To study expressiveness of the left ventricle hypertrophy at patients of the senior age groups with an arterial hypertension

Materials and methods. Comparison of echocardiographic indicators at 535 patients with an arterial hypertension aged from 45 till 90 years living in the city of Krasnoyarsk was carried out. All patients were divided on a sex and age. Middle age was 65,24±0,43 years. From them 246 men (46%, middle age of 63,56±0,62 years) and 289 women (54%, middle age of 66,67±0,58 years). The following indicators were compared: thickness of a back wall of the left ventricle in a diastola, thickness of an interventricular partition in a diastola, the mass of a myocardium of the left ventricle, fraction of emission.

Results. At advanced and senile age decrease in fraction of emission in comparison with control group was noted. By the diameter of the left auricle great values in the senior age groups were noted. Higher values, than in control group were determined by thickness of a back wall of the left ventricle and thickness of an interventricular partition at patients of advanced and senile age. On the mass of a myocardium of the left ventricle of reliable distinctions it wasn't found.

Conclusion. At advanced and senile age more expressed hypertrophy of the left ventricle, than in control group is noted. Also in these age groups lower values of fraction of emission that can point to the big frequency of heart failure in the senior age groups were noted.

Введение. В последние годы интерес к состоянию здоровья пожилых людей значительно возрос. Это связано, прежде всего, с тем, что во всех экономически развитых странах численность пожилых людей растёт значительно быстрее общей численности населения. В соответствии с прогнозом ООН, к 2025г. численность людей старше 60 лет превысит 2 млрд., что составит 15% всего населения нашей планеты [3, 4].

В ближайшие годы, по некоторым прогнозам, доля пожилых пациентов на первичном осмотре возрастет до 70% от общего числа больных. По данным Фрамингемского исследования, к 70 годам стойко повышенным артериальным давлением (АД) страдают примерно 65 % мужчин и 75 % женщин [3, 5].

Тяжесть артериальной гипертензии (АГ), ее прогноз и тактика лечения определяются на основании расчета общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит, в том числе, и от поражения органов-мишеней. [1, 2].

Известно, что наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска внезапной кардиальной смерти, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, желудочковых аритмий и приводит к повышению общей смертности в 4 раза, а смертности от сердечно-сосудистых причин – в 7-8 раз [6].

Не вызывает сомнения тот факт, что распространенность отдельных признаков гипертензионного поражения органов-мишеней в старших возрастных группах выше, чем у больных молодого и среднего возраста [1, 2]. В связи с этим можно предположить, что диагностическое и прогностическое значение результатов отдельных исследований различаются у пациентов с АГ в зависимости от возраста. [2].

Актуальным представляется дальнейшее уточнение распространенности основных стратификационных признаков поражения органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), увеличение скорости распространения

пульсовой волны (СРПВ)), их взаимосвязи и клинического значения у лиц пожилого возраста с АГ, что, возможно, позволит совершенствовать тактику их ведения [2].

Цель исследования. Изучить с помощью эхокардиографии выраженность развития гипертрофии левого желудочка у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В наше исследование было включено 535 пациентов в возрасте от 45 до 90 лет ККБ №2 города Красноярск, страдающих артериальной гипертензией. Все пациенты были поделены по полу и возрасту. Средний возраст составил 65,24±0,43 года. Из них 246 мужчин (46%, средний возраст 63,56±0,62 года) и 289 женщин (54%, средний возраст 66,67±0,58 лет).

Средний возраст мужчин в группе сравнения (45-59 лет) 53,79±0,36 года, женщин 54,15±0,39 года, $p=0,841$. В группе пожилого возраста (60-74 года) средний возраст мужчин 66,42±0,4 лет, женщин 66,86±0,38 лет, $p=0,709$. В группе старческого возраста средний возраст мужчин 79,88±0,78 лет, женщин 79,68±0,48 лет, $p=0,992$.

Проводилось сравнение между всеми возрастными группами среди мужчин и женщин. Сравнивались следующие показатели: толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, масса миокарда левого желудочка, фракция выброса. Масса миокарда левого желудочка вычислялась по следующей формуле: $1,04 \times [(ТМЖП, см + ТЗС, см + КДР, см)^3 - (КДР, см)^3] - 13,6$, где ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗС - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КДР - конечный диастолический размер.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета SPSS Statistics 20.0. Для определения значимости различий применялся однофакторный дисперсионный анализ Краскелла-Уоллиса. При наличии до-

стоверности проводилось парное сравнение с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Было проведено сравнение между всеми возрастными группами с учётом распределения по полу. Сравнивались следующие показатели: диаметр аорты (Ao), размер левого предсердия (ЛП), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), фракция выброса (ФВ).

Среди мужчин по диаметру аорты достоверных различий выявлено не было. У женщин по данному параметру определялись достоверные различия между группами сравнения и старческого возраста (группа сравнения: $3,19 \pm 0,34$ см, группа старческого возраста: $3,35 \pm 0,05$ см, $p = 0,007$).

По размеру ЛП были найдены различия между всеми возрастными группами как у мужчин, так и у женщин. У мужчин определялись достоверные различия между группой сравнения и группой пожилого возраста (группа сравнения: $3,91 \pm 0,05$, группа пожилого возраста: $4,15 \pm 0,05$, $p = 0,001$). Также были различия между группой пожилого и группой старческого возраста (группа пожилого возраста: $4,15 \pm 0,05$, группа старческого возраста: $4,43 \pm 0,17$, $p = 0,005$) и между группой сравнения и пожилого возраста ($p = 0,000$).

У женщин по размеру ЛП найдены достоверные различия между группой сравнения и группой пожилого возраста (группа сравнения: $3,69 \pm 0,05$, группа пожилого возраста: $3,96 \pm 0,04$, $p = 0,000$). Были также выявлены различия между группой пожилого и группой старческого возраста (группа пожилого возраста: $3,96 \pm 0,04$, группа старческого возраста: $4,27 \pm 0,07$, $p = 0,000$) и между группой сравнения и пожилого возраста ($p = 0,000$). Таким образом, в старших возрастных группах данный показатель был достоверно выше.

Были найдены достоверные различия по ФВ между мужчинами пожилого возраста и группы сравнения (группа сравнения: $64,5 \pm 0,55\%$, группа пожилого возраста: $61,63 \pm 0,74\%$, $p = 0,009$). Также достоверные различия обнаружены у женщин группы сравнения с женщинами старческого возраста (группа сравнения: $66,36 \pm 0,63\%$, группа старческого возраста: $62,88 \pm 0,97$, $p = 0,000$) и между женщинами пожилого и старческого возраста (группа пожилого возраста: $65,32 \pm 0,52$, группа старческого возраста: $62,88 \pm 0,97$, $p = 0,019$). ФВ у женщин группы старческого возраста была достоверно ниже по сравнению с группой сравнения и группой пожилого возраста.

ТЗСЛЖ была достоверно ниже у мужчин группы сравнения ($1,02 \pm 0,02$ см), чем пожилого ($1,09 \pm 0,01$ см, $p = 0,000$) и старческого возраста ($1,1 \pm 0,03$ см, $p = 0,007$). Также ТЗСЛЖ оказалась ниже у женщин группы сравнения ($1 \pm 0,02$ см), чем в группах пожилого ($1,06 \pm 0,01$ см, $p = 0,000$) и старческого возраста ($1,1 \pm 0,02$ см, $p = 0,02$). У женщин группы пожилого возраста ТЗСЛЖ была достоверно ниже, чем у женщин группы старческого возраста ($p = 0,02$).

Показатели ТМЖП оказались достоверно ниже у мужчин из группы сравнения ($1,09 \pm 0,02$ см), чем у групп пожилого ($1,17 \pm 0,02$ см, $p = 0,003$), и старческого возраста

($1,25 \pm 0,04$ см, $p = 0,000$). Также ТМЖП была ниже у женщин группы сравнения ($1,06 \pm 0,03$ см), чем в группах пожилого ($1,12 \pm 0,02$ см, $p = 0,006$) и старческого возраста ($1,2 \pm 0,02$ см, $p = 0,000$). У женщин группы пожилого возраста ТМЖП была достоверно ниже, чем у женщин группы старческого возраста ($p = 0,04$). Данные результаты по исследованию ТЗСЛЖ и ТМЖП могут свидетельствовать о более выраженной ГЛЖ у лиц старческого возраста.

Достоверных различий по ММЛЖ ни среди мужчин, ни среди женщин не было выявлено.

Таким образом, у мужчин и у женщин размер левого предсердия в пожилом и старческом был достоверно выше, чем в группе сравнения. ТЗСЛЖ и ТМЖП достоверно выше у лиц пожилого возраста, чем у представителей группы сравнения. Также ТМЖП была достоверно выше у женщин пожилого возраста, чем у женщин старческого возраста. У мужчин пожилого возраста ФВ была достоверно ниже, чем в группе сравнения. У женщин старческого возраста ФВ достоверно ниже, чем в пожилом возрасте и группе сравнения. Достоверных различий по ММЛЖ выявлено не было.

Заключение.

С возрастом отмечалось повышение показателей ТЗСЛЖ и ТМЖП, что может свидетельствовать в пользу более выраженного развития ГЛЖ у лиц пожилого и старческого возраста.

По ФВ более низкие значения наблюдались у лиц пожилого и старческого возраста, что может косвенно свидетельствовать о большем снижении систолической функции миокарда у данной группы лиц.

Более выраженная ГЛЖ у лиц пожилого и старческого возраста может также быть связана с большим стажем АГ у данных пациентов.

Литература

1. Ребров А. П., Короли Н. А., Никитина Н. М. и др. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевт. архив – 2009. – № 3. – С. 54–57.
2. Рябихин Е. А., Можейко М. Е., Капустина Т. Е. и др. Структурные изменения миокарда и эластические свойства сосудистой стенки у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией // Вестник Иван. мед. академии. – 2014. – Т. 19. – № 1. – С. 34–37.
3. Хамидов Н. Х., Амиджанова С. С., Хурсанов Н. М. Влияние гипотензивной терапии на липиды крови у больных старших возрастов с изолированной систолической артериальной гипертензией // Вестник Авиценны. – 2012. – № 3. – С. 102–106.
4. Яковлев В. М., Хайт Г. Я. Основы гериатрической кардиологии: руководство для практикующих врачей // М.: Видар – 2011. – С. 13–14. – 424 с.
5. Chandbry K. M., Chavez P. A. Hypertension in the elderly: some practical considerations // Clev Clin. J. Med. – 2012. – Vol. 79 (10). – P. 694–704.
6. Desai C. S., Ning H., Lloyd-Jones D. M. Competing cardiovascular outcomes associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // Heart. – 2012. – Vol. 98 (4). – P. 330–334.

ОДНОКРАТНОЕ БОЛЮСНОЕ ВВЕДЕНИЕ 15 МГ РЕКОМБИНАНТНОЙ НЕИММУНОГЕННОЙ СТАФИЛОКИНАЗЫ ПРОТИВ ТЕНКТЕПАЗЫ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Марков В.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г.Томск, Россия, ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Томск, Россия

SINGLE BOLUS 15 MG RECOMBINANT NONIMMUNOGENIC STAPHYLOKINASE VERSUS TENECTEPLASE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Alekseeva Ya.V., Vyshlov EV, Markov V.A.

The aim of the research. Assessing the efficacy and safety of a single bolus of 15 mg recombinant nonimmunogenic staphylokinase (Fortelysin) compared with Tenecteplase (Metalize) in patients with myocardial infarction with ST elevation (STEMI).

Materials and methods. The study included 78 patients with STEMI in the first 6 hours after the onset of disease. The patients were divided into 2 groups. The 1st group was administered 15 mg single bolus of recombinant nonimmunogenic staphylokinase, the 2nd group – Tenecteplase. Patients in both groups after the thrombolysis were underwent coronary angiography (CAG) with percutaneous coronary intervention (PCI). The main indicants were evaluated at the beginning of pain before administration of a thrombolytic agent, frequency of reperfusion of the coronary artery by ECG over 90 minutes after thrombolytic therapy, coronary blood flow according to the CAG (TIMI-classification), the frequency of bleeding complications (the TIMI and GUSTO classification).

Results. The results between two groups was comparable. The difference between frequency of coronary artery reperfusion on ECG and CAG did not reveal. Complications (mostly microhematuria) were occurred in both groups equal frequency.

Conclusion. Fortelysin should be recommended in the prehospital phase.

Актуальность. Согласно рекомендациям, первичное чрескожное коронарное вмешательство является методом выбора при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST [1]. Однако с учётом географических особенностей России: огромная площадь территории, низкая плотность населения на 1 км², отсутствие транспортной логистики, выполнение первичной ангиопластики в рекомендованные сроки крайне затруднено и тромболитическая терапия сохраняет свою актуальность [2,3]. Основными преимуществами тромболитической терапии являются простота в применении и доступность метода, обеспечивающие сокращение времени ишемии миокарда, что особенно важно при острой окклюзии коронарной артерии [3,4,5]. В 2012г на отечественном фармацевтическом рынке появился новый отечественный тромболитик – рекомбинантная неиммуногенная стафилокиназа (Фортелизин) [6,7]. Согласно инструкции препарат вводится в общей дозе 15 мг в виде 2-х болюсов через 30 минут: 10 и 5 мг. Для догоспитального этапа оказания помощи предпочтительным является введение препарата в виде однократного болюса [1,3]. Компания-изготовитель рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы с 2014г начала многоцентровое открытое рандомизированное исследование «ФРИДОМ-1» по сравнению однократного болюсного введения 15 мг Фортелизина с Метализе. В настоящий момент исследование завершено, однако результаты еще не опубликованы. С разрешения локального этического комитета НИИ кардиологии нами выполняется самостоятельное пилотное исследование, в котором, в отличие от протокола «ФРИДОМ -1», больные включаются в исследование в первые 6 часов от начала симптомов заболевания.

Цель. Оценить эффективность и безопасность неиммуногенной рекомбинантной стафилокиназы при однократном болюсном введении 15 мг по сравнению с Тенектеплазой, используемой в стандартной дозе согласно массе тела, у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы. В исследование включались пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступившие в НИИ кардиологии в первые 6 часов от начала заболевания в 2014-2017гг. с показаниями к тромболитической терапии. Пациенты с кардиогенным шоком исключались. В исследование было включено 89 больных, которые были разделены на 2 группы: больным 1-й группы (n=27) вводилась рекомбинантная неиммуногенная стафилокиназа однократно болюсом 15 мг, больным 2-й группы (n=62) вводилась Тенектеплаза в дозе согласно массе тела. Пациентам обеих групп после тромболитической терапии выполнялась коронароангиография (КАГ) с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ): при отсутствии косвенных признаков реперфузии миокарда через 90 минут – спасительное ЧКВ, при появлении признаков реперфузии миокарда – через 3-24 часа после тромболитической терапии. Анализировались основные клинико-анамнестические показатели на момент поступления, время от начала болевого синдрома до введения тромболитика, частота реперфузии коронарной артерии по данным ЭКГ в виде снижения подъема сегмента ST на $\geq 50\%$ через 90 минут после тромболитической терапии, степень восстановления коронарного кровотока по данным КАГ в соответствии с классификацией TIMI, частота геморрагических осложнений в соответствии с классификациями групп TIMI и GUSTO.

Результаты. По основным клинико-анамнестическим показателям группы на момент поступления статистически не различались. Среднее время ишемии миокарда между группами было сопоставимо и составило в группе рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы – 171,5 (149-268) мин, а в группе Тенектеплазы – 150 (95-210) мин (p=0,12). По данным ЭКГ через 90 минут после введения тромболитика частота коронарной реперфузии между группами достоверно не различалась и составила 74% (20 пациентов) и 64,5% (40 пациентов) в группах рекомби-

нантной неиммуногенной стафилокиназы и Тенектеплазы соответственно. По результатам КАГ частота коронарной реперфузии (кровоток 2+3 по TIMI) также была сопоставима - 70,3% (19 пациентов) в группе рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и 75,8% (46 пациентов) в группе Тенектеплазы. Летальных исходов, больших кровотечений и аллергических реакций в группах не наблюдалось. Умеренные кровотечения несколько чаще встречались в группе Тенектеплазы: 9,6% (6 пациентов) против 3,7% (1 пациент), однако без статистически значимого различия. В группе Тенектеплазы умеренные кровотечения были представлены у 4 пациентов большими подкожными гематомами и у двух - кровотечением с места пункции бедренной артерии. В группе рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы умеренное кровотечение было зарегистрировано у одного пациента и представлено желудочным кровотечением, которое было остановлено применением аминокапроновой кислоты. Из геморрагических осложнений, в основном, встречались минимальные кровотечения. В большинстве случаев у пациентов появлялась микрогематурия, преимущественно на 2-е сутки после тромболитической терапии. Частота развития минимальных кровотечений также не различалась и составила в группе рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы 29,6% (8 пациентов), а в группе Тенектеплазы 27,4% (17 пациентов).

Заключение. Однократное болюсное введение 15 мг рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы сравнимо по эффективности и безопасности с болюсным введением Тенектеплазы у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Литература

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patient presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal. – 2012. – 33. – P. 2569-619.
2. Кашталап В.В., Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. Эндovasкулярная реваскуляризация при остром коронарном синдроме с подъемом ST в России: проблемы и перспективы дальнейшего развития. Креативная кардиология. 2015. №3. С. 5-15.
3. Марков В.А., Вышлов Е.В., Карпов Р.С. Коронарная реперфузия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: проблемы и решения. Российский кардиологический журнал. 2015. №1. С. 53-58.
4. Kunadian V., Gibson C.M. Thrombolytics and myocardial infarction. Cardiovascular Therapeutics. 2012. N 30(2). P. e81-e88.
5. Сулимов В.А. Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM. Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. 2013. № 9(6). С. 640-649.
6. Маркин С.С., Семенов А.М., Арзамасцев Е.В., Марков В.А., Вышлов Е.В. и др. Доклиническое и клиническое исследование фибринселективного тромболитического препарата Фортелизин. Медицинский академический журнал. 2012. Т 12. № 1. С. 80-86.
7. Маркин С.С., Семенов А.М., Марков В.А., Вышлов Е.В. и др. Исследование нового отечественного тромболитического препарата Фортелизин® у больных острым инфарктом миокарда. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2012. № 1. С. 27-32.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ NPPA, NPPB, NPR3 У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Раджабова Д.И., Шодиев Ж.Д., Тошев Б.Б.

АО "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации", Ташкент, Узбекистан

CORRELATION CONNECTION BETWEEN HEMODYNAMIC INDICATORS AND NPPA, NPPB, NPR3 GENES POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Alyavi A.L., Tulyaganova D.K., Radjabova D.I., Shodiev J.D., Toshev B.B., Uzokov J.K.

In our study we set associative relationship NPPA genotypes and allelic gene SNP NPPB with echocardiographic and angiographic indicators that play an important role in the pathogenesis of coronary artery disease. These results open new perspectives for the understanding of the genetic mechanisms of development and progression of cardiovascular disease.

Актуальность. Ишемическую болезнь сердца (ИБС) относят к многофакторным заболеваниям, развитие которых является результатом комплексного взаимодействия наследственной предрасположенности и факторов внешней среды[3]. Так как наследственность является самостоятельным фактором риска заболевания, необходимость включения генетических маркеров в расчеты по прогнозированию риска развития ИБС в настоящее время становится очевидной[4]. Генетические ассоциативные исследования и анализ генов кандидатов выявили ряд полиморфных вариантов генов, предрасполагающих к развитию ИБС [1,4]. Результаты этих исследований противоречивы, и отсутствует консенсус по их применению. Кроме того, су-

ществуют расовые и этнические различия полиморфизма генов [1], что объясняет актуальность исследования в узбекской популяции. Раскрытие роли генетических факторов в формировании и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) оказывает значительное влияние на понимание ее патофизиологии[6]. Кроме того, генетические технологии, доступные в настоящее время, открывают новые перспективы для определения прогноза течения ХСН, формирования новых подходов к лечению и оценки эффективности терапии [2,5].

Цель работы. Изучить взаимосвязь клинических, эхокардиографических и ангиографических показателей сердца с полиморфизмами генов NPPA, NPPB, NPR3 у больных

ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы исследования. В исследование включено 96 больных ИБС стабильной стенокардией на-пряжения ФК II-III. Средний возраст больных составил $56,8 \pm 5,3$ лет. Всем больным проводилась эхокардиография, коронарная ангиография и исследование полиморфизма генов NPPA и NPPB. Исследование полиморфизмов генов проводили в центре высоких технологий академии наук Республики Узбекистан в лаборатории биологии. У 96 больных ИБС взяты образцы для генотипирования.

Для изучения однонуклеотидных мутаций (SNP) генов NPPA и NPPB были выбраны 48 полиморфизмов. Материалом для ДНК служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Для сбора, хранения и транспортировки крови использовались одноразовые пластиковые пробирки объемом 2,5 мл с антикоагулянтом (консерватором) объемом 0,5 мл. Метод полимеразно-цепной реакции: генотипирование SNP и секвенирование проводили на основе опубликованной последовательности генов NPPA на Ensembl sequences.

Коронарная ангиография проводилась в катетеризационной лаборатории на аппаратах GeneralElectrics(США), выполнялась по методике Judkins [Judkins M.P. 1967] или Amplatz [Amplatz K. et al. 1967] диагностическими катетерами 5F, 6F (USCI, Cordis,) трансфеморальным или трансрадиальным доступами. Контрастные вещества, которые

применялись при КАГ были Юнигексол.

Методом ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ изучали процессы ремоделирования сердца, систолическую и диастолическую функции ЛЖ. Исследования проводили на ультразвуковом аппарате Samsung medison «Accuvix.V20» (Корея) с использованием секторного датчика с цветным режимом и импульсно-волновым, непрерывно-волновым режимом с частотой 2-4 МГц в стандартных эхокардиографических позициях в М- и В-режимах согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества (ASE) (Schiller N.B. et al., 1989).

Изучались структурные параметры сердца: конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) левого желудочка (ЛЖ), утолщение МЖП (УМЖП), утолщение ЗСЛЖ (УЗСЛЖ). Рассчитывали показатели, характеризующие функциональное состояние левого желудочка: конечный систолический объём (КСО), конечный диастолический объём (КДО). Систолическая функция ЛЖ изучалась по величине фракции выброса (ФВ), рассчитываемой по методу L. Teichholtz.

Результаты исследования. Для изучения поставленной цели были выбраны 48 полиморфизмов однонуклеотидных мутаций (SNP) генов NPPA и NPPB, представленных в таблице 1.

SNP #	rs #	Позиция (hg17)*	HW p- value	Call rate %	Частота минорных аллелей	Аллели	NPPA	NPPB
1	rs198402	11818932	1	97.8	0.17	A:G	3'	3'
2	rs2075538	11830868	1	98.9	0.10	A:G	3'	3'
3	rs198403	11830920	1	100	0.09	C:T	3'	3'
4	rs198404	11831093	1	97.8	0.09	A:T	3'	3'
5	rs198405	11831537	1	95.7	0.14	A:G	3'	3'
6	rs198406	11831858	1	93.5	0.45	T:C	3'	3'
7	rs2075539	11832024	1	98.9	0.05	C:T	3'	3'
8	rs198408	11832396	1	80.6	0.44	A:T	3'	3'
9	rs169158	11832494	1	92.5	0.14	A:G	3'	3'
10	rs2272803	11833055	1	97.8	0.05	C:A	3'	3'
11	rs198409	11833115	1	98.9	0.17	A:C	3'	3'
12	rs1023252	11833299	1	95.7	0.26	C:A	3'	3'
13	rs198411	11834651	1	98.9	0.16	G:A	3'	3'
14	rs198412	11834703	1	100	0.09	A:G	3'	3'
15	rs198413	11835068	1	94.6	0.14	A:G	3'	3'
16	rs198415	11835858	1	97.8	0.17	A:G	3'	3'
17	rs14078	11837276	1	92.5	0.10	C:T	3'	3'
18	rs198357	11838151	1	96.8	0.16	G:T	3'	3'
19	rs198358	11838342	0.13	100	0.27	A:G	3'	3'
20	rs198359	11838450	1	79.6	0.15	A:G	3'	3'
21	rs198360	11838835	1	97.8	0.17	A:G	3'	3'
22	rs198361	11839899	0.97	100	0.19	A:G	3'	3'
23	rs5068	11840240	1	89.2	0.06	T:C	3' UTR	3'
24	rs5067	11840247	1	83.9	0.15	T:C	3' UTR	3'
25	rs5066	11840261	0.37	78.5	0.08	G:T	3' UTR	3'
26	rs5065	11840334	1	75.3	0.15	T:C	Nonsense	3'
27	rs5063	11841914	1	98.9	0.05	G:A	Missense	3'

SNP #	rs #	Позиция (hg17)*	HW p- value	Call rate %	Частота минорных аллелей	Аллели	NPPA	NPPB
28	rs198372	11843780	1	97.8	0.17	C:T	5'	3'
29	rs198373	11843801	1	96.8	0.17	T:C	5'	3'
30	rs632793	11844943	1	97.8	0.47	T:C	5'	3'
31	rs577040	11845452	1	100	0.18	G:T	5'	3'
32	rs2981953	11846110	0.06	80.6	0.41	A:G	5'	3'
33	rs2981954	11846718	0.94	98.9	0.19	C:T	5'	3'
34	rs198374	11847835	1	97.8	0.18	C:T	5'	3'
35	rs198375	11848023	1	100	0.47	A:G	5'	3'
36	rs198378	11848462	1	95.7	0.19	T:C	5'	3'
37	rs6668352	11849095	0.75	100	0.29	C:T	5'	3'
38	rs198381	11850015	1	98.9	0.18	T:C	5'	3'
39	rs616308	11850152	0.94	94.6	0.19	C:T	5'	3'
40	rs198387	11851184	1	97.8	0.18	T:C	5'	3'
41	rs198388	11851606	0.82	93.5	0.50	G:A	5'	3'
42	rs198389	11853537	0.94	97.8	0.50	T:C	5'	5'
43	rs3753581	11854455	0.45	77.4	0.38	G:T	5'	5'
44	rs3753580	11855314	0.99	97.8	0.38	A:G	5'	5'
45	rs12406089	11855447	1	83.9	0.37	G:C	5'	5'
46	rs6668659	11856564	0.97	94.6	0.36	A:C	5'	5'
47	rs6676300	11859566	0.66	89.2	0.37	T:C	5'	5'
48	rs1009592	11862980	1	94.6	0.38	G:C	5'	5'

В результате проведенного генотипирования 96 образцов больных ИБС, было выявлено, что в 40 % образцов не было выявлено мутированных аллелей. В остальных образцах было обнаружено 13 SNP, представленных в таблице 2.

SNP	Позиция NPPA	Позиция NPPB	Частота минорных аллелей	Ассоциация с ANP p-value	Ассоциация с BNP p-value
rs169158	3	3	0.14	2x10 ⁻⁵	6x10 ⁻⁴
rs1023252	3	3	0.25	5x10 ⁻⁷	0.07
rs198412	3	3	0.08	0.62	0.08
rs5065	3	3	0.14	5x10 ⁻⁵	0.003
rs198358	3	3	0.19	3x10 ⁻⁵	0.001
rs5068	3' UTR	3	0.04	6x10 ⁻⁶	0.18
rs5063	Missense	3	0.04	6x10 ⁻⁵⁵	0.003
rs632793	5	3	0.39	0.05	2x10 ⁻⁸
rs577040	5	3	0.13	0.01	6x10 ⁻⁴
rs198375	5	3	0.40	0.07	2E-06
rs198387	5	3	0.14	0.001	4x10 ⁻⁵
rs198388	5	3	0.42	0.39	2x10 ⁻⁶
rs198389	5	5	0.36	0.07	0.007

В исследованной группе больных 91 пациент имел гомозиготный CC генотип по rs5068 аллелью гена NPPA, в 5 образцах обнаружен гетерозиготный CT генотип, гомозиготный генотип TT не обнаружен ни в одном образце. Не было обнаружено статистически достоверных ассоциаций по t-тесту между двумя генотипами в отношении пола, индекса массы тела, возраста ($p \geq 0,05$).

Оценка влияния генов NPPA и NPPB мозгового натрийуретического пептида на структурно-функциональное состояние ЛЖ по данным Эхо-КГ у больных ИБС обнаружила ассоциацию SNP с гипертрофией левого желудочка у

пациентов ИБС с артериальной гипертензией при толщине межжелудочковых перегородок более 12 мм ($r=0,43$, $p \leq 0,05$). При изучении данных коронароангиографии выявлена ассоциация данных генов с множественными поражениями сосудов (ЛКА, ПМЖВ) – два и более ($r=0,44$; $p \leq 0,05$).

Заключение. Таким образом, в ходе нашего исследования установлены ассоциативные взаимосвязи аллельных генотипов SNP генов NPPA и NPPB с эхокардиографическими и коронарографическими показателями, которые играют важную роль в патогенезе ИБС. Полученные результаты открывают новые перспективы для понимания генетиче-

ских механизмов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы.

1. Meirhaeghe A, Sandhu MS, McCarthy MI, de Groote P, Cottel D, Arveiler D, et al. Association between the T-381C polymorphism of the brain natriuretic peptide gene and risk of type 2 diabetes in human populations. *Hum Mol Genet* 2007;16:1343–50.

2. Potter LR, Abbey-Hosch S, Dickey DM. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev* 2006;27:47

3. Rubattu S, Bigatti G, Evangelista A, Lanzani C, Stanzione R, Zagato L, et al. Association of atrial natriuretic peptide and type A natriuretic peptide receptor gene polymorphisms with left ventricular mass in human essential hypertension. *J Am*

Coll Cardiol 2006;48:499–505.

4. Srisawasdi P, Vanavanan S., Charoenpanichkit C., Kroll M.H. The Effect of Renal Dysfunction on BNP, NT-proBNP, and Their Ratio // *Am J Clin Pathol.* – 2010. – Vol. 133 (1). – P. 14–23.

5. Takeishi Y, Toriyama S, Takabatake N, Shibata Y, Konta T, Emi M, et al. Linkage disequilibrium analyses of natriuretic peptide precursor B locus reveal risk haplotype conferring high plasma BNP levels. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;362:480–4.

6. Weber M, Burian M, Dragutinovic I, Moellmann H, Nef H, Elsaesser A, et al. Genetic polymorphism of the type A human natriuretic peptide receptor (NPR-A) gene contributes to the interindividual variability in the BNP system. *Eur J Heart Fail* 2008;10:482–9.

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ НА ФОНЕ ПРОГРАММНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Андреева Е.Ю., Елыкомов В.А., Цывкина Л.П., Елыкомов И.В., Затеев А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Барнаул, Россия, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Краевая клиническая больница», г. Барнаул, Россия

THROMBOTIC COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS WITHIN A COURSE OF PROGRAM MEDICAL TREATMENT

Andreeva E.U., Elykomov V.A., Tsyvkina L.P., Zateev A.V., Elykomov I.V.

Research paper contains results of retrospective analysis of thrombotic complications of patients with hemoblastosis within a course of program medical treatment in one year based on altay region clinical hospital.

Актуальность: Тромбозы различной локализации имеют междисциплинарное значение, являются основной причиной инвалидизации и гибели больных, создают необходимость своевременной диагностики лечения и профилактики. Лечение острых лейкозов, в том числе в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) зачастую осложняется выраженной постцитостатической панцитопенией, а также тромбозами и тромбоэмболиями. Развитие тромбозов на фоне тромбоцитопении значительно осложняет проведение антитромботической терапии и продолжение протоколов химиотерапии, учитывая вероятность развития тяжелых геморрагических осложнений.

Прерывание программного лечения увеличивает риск развития рецидива заболевания, уменьшает вероятность получения первой ремиссии гемобластоза.

Таким образом, трудности ранней диагностики претромботических состояний у больных гемобластозами в дебюте заболевания и в процессе его лечения создают проблему лечения острого лейкоза, а также профилактики и терапии тромботических осложнений.

Цель работы: Определить по архивным данным основные факторы риска тромбообразования у больных гемобластозами, получающих программное лечение.

Материалы и методы исследования: Ретроспективный анализ архивных данных отделения гематологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» за один год.

Полученные результаты: Всего на стационарном лечении в гематологическом отделении с диагнозом острый лейкоз находилось 77 больных (142 случая). С диагнозом острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) - 60 больных - 77,9%

(114 случаев - 80,3%). С диагнозом острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) - 17 пациентов - 22,1% (28 случаев - 19,7%). С тромботическими осложнениями 14 больных - 18,0% (27 случаев - 19,0 %), из них с диагнозом ОМЛ - 9 пациентов (64,3%), с диагнозом ОЛЛ - 5 пациентов (35,7%).

Без тромботических осложнений лечение прошли 63 больных - 81,0% (115 случаев - 80,1%), в том числе с диагнозом ОЛЛ - 12 пациентов (19,01%), с диагнозом ОМЛ - 51 пациент (81,5%).

При сравнении клинических и лабораторных данных в группах пациентов с тромбозами (14 больных) и без тромбозов (51 больной) установлены следующие различия:

- Не 0 группа крови в группе с тромбообразованиями найдена у 11 пациентов, что составило 78,0 %. В группе без тромбообразований - у 26 пациентов (48,0%);

- У 5 пациентов в группе с тромбообразованиями найдены аномалии сосудов и органов (45,45%); в группе без тромбообразований в 1 случае отмечено развитие артериовенозной мальформации легких (1,7%);

- Гемостатическая терапия транексамовой кислотой в группе с тромбообразованием проводилась у всех больных, у 5 из них - продолжалась более месяца (35,0%); в группе без тромбообразования терапию транексамом получали 35 больных (60%), в том числе в 20% случаев - более месяца;

- Применение L-аспарагиназы у больных с тромбозами проводилось в 60% случаев, сопровождалось снижением уровня антитромбина III, минимальная концентрация которого составила 19,1%; в группе без тромбообразования средний уровень антитромбина III составлял 129%;

- В группе с тромботическими осложнениями общее количество тромбогенных факторов риска равнялось 31, среднее количество на 1 пациента - 2,2; в группе без тромботических осложнений общее количество тромбогенных факторов равнялось 20, среднее количество на 1 пациента - 0,7%.

Заключение: Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных гемобластозами с тромботическими осложнениями по сравнению с больными без тромботических осложнений, имеется большее число известных традиционных факторов тромбогенного риска. Кроме того, весомый вклад в развитие тромботических осложнений вносят такие ятрогенные факторы как пролонгированная профилактика геморрагических осложнений транексамовой кислотой и снижение активности антитромбина III на фоне протоколов химиотерапии с L-аспирагиной.

Литература:

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 3-е изд. М.: Ньюдиамед, 2008. - 292 с.
2. Момот А.П., Цывкина Л.П., Тараненко И.А., Мамаев А.Н., Сердюк Г.В., Шахматов И.И., Лыдина И.В., Григорьева Е.В., Белозеров Д.Е., Никитина Д.А., Строзенко Л.А., Петренко О.В., Беспалова О.В., Ломаев И.С. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. Монография [под ред. А.П.Момота]. - Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2011. - 138 с.
3. Божкова С.А., Буланов А.Ю., Вавилова Т.В., Воробьев П.А., Домашенко М.А., Краснова Л.С., Леонтьев С.Г.,

Момот А.П., Морозов К.М., Ройтман Е.В., Сусин С.В., Сычев Д.А., Явелов И.С., Яковлев В.Б. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-56377-2015. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбозов и тромбоэмболий. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2015. - №7-8. - С. 28-68.

4. Программное лечение лейкозов / Под ред. Савченко В.Г. - Т. I. - М.: ГНЦ, 2008. - 488 с.

5. Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / под ред. В.Г. Савченко. - Т. II. - М.: Практика, 2012. - 1056 с.

6. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Грицаев С.В., Семочкин С.В., Бондаренко С.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Кузьмина Л.А., Клясова Г.А., Гапонова Т.В., Баранова О.Ю., Лапин В.А., Константинова Т.С., Самойлова О.С., Капорская Т.С., Шатохин С.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. 2014г - 65 с.

7. Andrey Momot, Irina Taranenko, Lyudmila Tsyvkina, Nadezhda Semenova and Irina Molchanova (2016). The Risk Factors of Thrombogenic, Thrombophilia, and the Principle for Heparin Prophylaxis in Personalized Medicine. In: Anticoagulation Therapy / Özcan Başaran, Murat Biteker (Eds.). - Croatia: InTech, 2016. - P. 47-67. <http://dx.doi.org/10.5772/64118>. <http://www.intechopen.com/books/anticoagulation-therapy/the-risk-factors-of-thrombogenic-thrombophilia-and-the-principle-for-heparin-prophylaxis-in-personal>.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА И ТКАНЕВОГО ОБМЕНА КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Апухтин А.Ф.

ФГБУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

THE FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM AND TISSUE OXYGEN EXCHANGE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE, CLINICAL-PROGNOSTIC VALUE

Apukhtin A.F.

Abstract. Explore the parameters of ECHO-cardiography, respiratory function in 134 patients with CHF II-III FC according to the Russian classification of CHRONIC Heart Failure (2002) with COPD stage II and III according to GOLD (2006) in remission without decompensation of CHF. Depending on the nature of the violation of tissue exchange of oxygen, developed their pharmacological treatment with beta-blockers. After 24 weeks of treatment in two groups group patients (n1=74; n2=60) among those receiving bisoprolol and metoprolol to bisoprolol group, there was a statistically significant decrease in the thickness of posterior wall LV (16.7%, p<0.05) decrease in the hematocrit of the blood is 7.2%, in the 1st and -3,4% in the 2nd groups, respectively (p<0.05) that was mediated inhibitory neuro-humoral activity effect of bisoprolol on indicators of tissue oxygen exchange in patients with CHF with COPD. The decline in the intensity of tissue oxygen consumption (V1) in the bisoprolol group was 1.9 times more pronounced in comparison with group therapy with metoprolol. Positive impact on the rate of tissue oxygen consumption in the group of bisoprolol was associated with an improvement in the clinical condition of patients: a reduction in the level of diastolic blood pressure, number of angina attacks per day, the number of received tablets of nitroglycerin (r=-0.82, r=0,99, r=0,99, r=0.98 respectively, p<0.05), positive influence on structural and functional parameters of the heart: correlation of V1 and LVEF, the LV DAC, the CRA LV TSKJ, E/A, DT, IVRT (r=-0,98, r=0,99, r=0,99, r=0,99, r=-0,95, r=0,99, r=0,99, respectively, p<0.05). The use of a selective beta blocker daily actions have proven to be more effective in patients with CHF with the highest tissue hypoxia. The obtained results and recommendations on them in clinical practice may be difficult due to insufficient technical equipment of health facilities [2] and limitations of an institutional nature [3].

Нарушения микроциркуляции сопряженные с дисфункцией сосудистого эндотелия, лимитирующие доставку O2 в ткани у больных ХСН, имеют негативное прогностическое значение (Беленков Ю.Н. 2016).

Цель исследования. Изучить параметры ЭХО-кардио-

графии, ФВД у больных ХСН в зависимости от характера нарушений тканевого обмена кислорода, разработать их медикаментозную коррекцию с помощью бета-адреноблокаторов.

Материалы и методы исследования. Оценку вы-

раженности одышки проводили по шкалам Borg, MRC и BODE. Показатели внешнего дыхания (ФВД) оценивали с помощью спирографа. Исследованы 134 пациента от 45 до 70 лет, находившихся на стационарном этапе реабилитации острого инфаркта миокарда. I-я опытная группа состояла из 74 пациентов с ХСН II-III ФК по классификации ОССН (2002г) с ХОБЛ II и III стадии по GOLD (2006г) в стадии ремиссии без декомпенсации ХСН. II-я группа состояла из 60 больных острым инфарктом миокарда с ХСН II-III ФК без ХОБЛ. Исследование тканевого баланса кислорода осуществляли оксимонитором OT-101 («DATEX» Finland) открытым, предварительно откалиброванным, золотым электродом с помощью оригинальной методики [1]. Определяли следующие параметры: V1 (% в сек) – показатель характеризующий интенсивность тканевого потребления кислорода и пропорциональный степени его дефицита в ткани: $V1 = (I1/I2 - 1) \times 1,66$, где I1 – исходное напряжение кислорода в ткани; I2 – напряжение кислорода в ткани через 1 мин окклюзии. V2 (% в сек) – показатель скорости восстановления кислорода в коже после декомпрессии исследуемой конечности: $V2 = (1 - I2/I3) \times 1,66$, где I2 – напряжение кислорода в ткани через 1 мин окклюзии; I3 – напряжение кислорода в ткани через 1 мин после декомпрессии. Сатурацию крови кислородом (SaO2) определяли пульсоксиметром MP 110 (VICA MEDICA, Россия).

Полученные результаты. У больных I-й группы, в сравнении с больными 2-й группы, выявлены нарушения тканевого обмена кислорода: повышение в 5,8 раз V1-показателя интенсивности тканевого потребления кислорода ($2,1 \pm 0,6\%$ в сек. и $0,36 \pm 0,15\%$ в сек.) и лишь в 1,25 раз V2-показателя скорости постишемического восстановления кислорода ($0,75 \pm 0,4\%$ в сек. vs $0,6 \pm 0,45\%$ в сек, $p < 0,05$). Данные изменения тканевой гипоксии в I-й группе в сравнении со 2-й группой, проявлялись более выраженным несоответствием между интенсивностью тканевого потребления кислорода и интенсивностью его постишемической доставки. Отдельного внимания заслуживало то, что в 2-й группе больных постишемический микрососудистый резерв был выше интенсивности тканевого потребления кислорода в 1,7 раза, что могло быть связано с активизацией коллатерального тканевого кровотока.

Следовало ожидать, что интенсивность одышки должна быть выше у больных ХСН I-й группы в сравнении со 2-й группой. В действительности, обратные корреляционные связи были установлены между V2 и показателями шкал Borg, MRC, BODE ($r = -0,40$; $r = -0,41$; $r = -0,58$ соответственно, $p < 0,05$), а также между значениями сатурации крови кислородом и результатами шкалы BODE ($r = -0,42$, $p < 0,05$). Гипоксическое состояние тканей дермы в I-й группе больных подтверждено обнаружением корреляционных взаимосвязей средней силы между показателем V2 и ОФВ1, V2 и ФЖЕЛ, V2 и ПОСвыд. ($r = 0,65$; $r = 0,64$; $r = 0,56$ соответственно, $p < 0,05$).

Хроническая ишемия в группе больных ХСН с ХОБЛ отрицательно сказывается на ремоделировании сердечной мышцы. Достоверные корреляционные взаимосвязи средней силы выявлены между показателями V1, V2, SaO2 и структурно-геометрическими параметрами сердца (КСР ЛЖ, толщиной МЖП, ЗСЛЖ, размерами ЛП и ПЖ, ММЛЖ).

60 больных опытной группы в возрасте от 45 до 70 лет с ХСН II, III ФК в раннем постинфарктном периоде, страдающих ХОБЛ II, III стадии были рандомизированы на 2 группы: в I-й основной (30 человек) в состав базисной терапии ХСН был включен бисопролол в дозе $6,9 \pm 1,8$ мг/сут; во 2-й

контрольной (30 человек) – метопролол тартрат в средней дозе $70,0 \pm 12,2$ мг/сут. 24-х недельный прием бисопролола и метопролола тартрата в составе базисной терапии ХСН привел к значимому улучшению клинического состояния пациентов ХСН с ХОБЛ: достоверно снизился ФК тяжести ХСН.

После 24-х недельной терапии в I-й группе больных получавших бисопролол, выявлено статистически значимое уменьшение толщины задней стенки ЛЖ (на 16,7%, $p < 0,05$) снижение показателя гематокрита крови на 7,2%, в I-й и -3,4% во 2-й группах соответственно ($p < 0,05$), что было опосредовано тормозящим нейро-гуморальную активность эффектом базисной терапии ХСН с включением бисопролола на показатели тканевого обмена кислорода у больных ХСН с ХОБЛ. Снижение показателя интенсивности тканевого потребления кислорода (V1) в группе бисопролола оказалось в 1,9 раза более выраженным в сравнении с группой лечения метопрололом. Положительное влияние на интенсивность тканевого потребления кислорода в группе бисопролола ассоциировано с улучшением клинического состояния пациентов: снижением уровня диастолического АД, количества ангинозных приступов в сутки, количества принимаемых таблеток нитроглицерина ($r = -0,82$, $r = 0,99$, $r = 0,99$, $r = 0,98$ соответственно, $p < 0,05$), положительным влиянием на структурно-функциональные параметры сердца: корреляция V1 и ФВ ЛЖ, КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, ТЗСЛЖ, Е/А, DT, IVRT ($r = -0,98$, $r = 0,99$, $r = 0,99$, $r = 0,99$, $r = -0,95$, $r = 0,99$, $r = 0,99$ соответственно, $p < 0,05$). Применение селективного бета блокатора суточного действия оказалось более эффективным у больных ХСН с наиболее высокой тканевой гипоксией. Использование полученных результатов и рекомендаций по ним в клинической практике может быть затруднено, вследствие недостаточной технической оснащенности ЛПУ [2] и ограничений институционального характера [3].

Выводы. 1. Снижение показателя оксигенации крови, нарушение тканевого обмена кислорода в виде увеличения интенсивности тканевого потребления кислорода (V1) не пропорционально росту постишемического микрососудистого резерва (V2) является неблагоприятным признаком ремоделирования сердца у больных ХСН с ХОБЛ.

2. Больным ИБС ОИМ, осложненным СН II, III ФК с сопутствующей ХОБЛ II, III стадии в составе базисной терапии предпочтителен бисопролол в сравнении с метопрололом тартратом, имевшим менее выраженное улучшение показателей тканевого обмена кислорода, структурно-функциональных параметров сердца и показателей ФВД.

3. Выявление дермальных показателей нарушений тканевого обмена кислорода у больных ХСН с ХОБЛ может быть маркером ремоделинга сердца и показанием к медикаментозной коррекции бета-АБ микроциркуляторных резервов дыхания и кровообращения.

Литература.

1. Патент РФ на изобретение № 2135075 «Способ диагностики нарушения кровообращения». 10.02.1996г. Автор Апухтин А.Ф.

2. Апухтин А.Ф. Мнения врачей о технической оснащенности регионального здравоохранения и внедрениях врачебных новаций за пять лет. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. №2(50). С.17-19.

3. Апухтин А.Ф., Деларю В.В., Егоров В.Н., Прочная Е.Л. Мнения врачей о разработках и внедрениях отечественных инновационных технологий в здравоохранении. Ж. Социология медицины. 2010. №2. С.28-30.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Арипова Д.Р.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Кафедра госпитальной педиатрии №1, с нетрадиционными методами лечения, курсом клинической аллергологии, г. Ташкент, Узбекистан

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL THERAPIES PERFORMANCE INDICATORS OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Aripova D.R.

Resume: The paper presents a comparative analysis of the clinical and immunological parameters of children with recurrent obstructive bronchitis before and after treatment using complex therapy immunocorrective drug in comparison with the traditional treatment without immunocorrection.

Актуальность проблемы. Инфекции респираторного тракта занимают первое место в детской инфекционной патологии и доставляют много проблем врачам-педиатрам, родителям и самим детям[4]. В комплекс рецидивирующих респираторных инфекций в основном входят такие заболевания как ринофарингит, риносинусит, но особенно много проблем от рецидивирующих бронхитов. Это наиболее частое заболевание у детей и они могут повторяться каждые 1–1,5 мес. Около 80 % детей обращаются на прием к иммунологу именно по поводу рецидивирующих респираторных заболеваний. На частоту инфекций влияет целый комплекс факторов, включая анатомо-физиологические особенности респираторного тракта у детей, запаздывания развития иммунной системы, социальные условия жизни (питания, бытовые условия), а также состав микрофлоры дыхательных путей. Ряд исследователей указывают на нарушение клеточного и гуморального иммунитета у данной группы больных[1,3,5]. В связи с этим изучение состояния иммунитета и его эффективная коррекция является одним из путей профилактики хронических бронхолегочных заболеваний у детей, больных рецидивирующими бронхитами[2].

Цель исследования. Обосновать эффективность применения иммуномодулирующей терапии (азоксимер бромид) на примере препарата «Полиоксидония» в комплексном лечении рецидивирующих респираторных инфекций на примере рецидивирующего обструктивного бронхита у детей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе городской детской клинической больницы № 1 города Ташкента. Нами было проведено обследование 21 детей в возрасте от 1 до 5 лет с диагнозом рецидивирующий обструктивный бронхит, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. Для определения эффективности предлагаемой терапии, обследованные нами больные, были распределены на 2 группы: основная группа больных была сформирована из 11 детей, с установленным диагнозом рецидивирующий бронхит, в составе комплексной терапии был назначен иммуномодулирующий препарат полиоксидоний по 0,1 мг/кг в течение 10 дней внутримышечно на курс 5 инъекций. Группа сравнения была сформирована из 10 человек с аналогичным диагнозом, получающих лечение без применения полиоксидония. Всем больным было проведено полное клиническое обследование (осмотр, аускультация, пальпация, перкуссия), а также проведено иммунологическое обследование, которое включало определение уровней интерлейкинов IL-1 β , IL-1Ra, IL-6 в крови. Исследование проводили методом

иммуноферментного анализа с помощью стандартного набора реагентов «ИЛ-1 β -ИФА-БЕСТ»; «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ»; «ИЛ-1Ra-ИФА-БЕСТ»(Россия).

Результаты и их обсуждение. При обследовании больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом обращали внимание на общее состояние, наличие характерных для них жалоб, выясняли физикальные данные легких, внутренних органов, а также наличие других хронических очагов инфекций. Диагноз рецидивирующий обструктивный бронхит устанавливался на основании анализа анамнестических данных, объективного осмотра с выявлением общих признаков заболевания.

Клинический осмотр больных проводился с учётом всех признаков. Основные клинические симптомы отмечаемые у обследованных больных: у 13 (61,9%) больных отмечалось повышение температуры до субфебрильных значений, слабость возникала практически у всех больных и составила 95,3%. Совместно с отоларингологами при тщательном осмотре детей было выявлено, что кроме рецидивирующего обструктивного бронхита у детей наблюдались хронический риносинусит, который был выявлен у 13 (61,9%) обследованных больных, у 18 (85,7%) детей хронический тонзиллит, аллергические проявления, выявленные совместно с аллергологами данной клиники в виде аллергического ринита, атопического дерматита, пищевой аллергии отмечались практически у всех обследуемых больных и показатель составил 64,7%. Кашель имел самый разнообразный характер и наблюдался у всех обследуемых больных. Чаще он был влажный, иногда сухой, носил приступообразный характер. Сухой кашель беспокоил 45,1% пациентов, а влажный кашель отмечался у 54,9% больных. Продолжительность кашля составляла около 3-4 недель, иногда больше. Одышка экспираторного характера наблюдалась у 46% больных. Из физикальных признаков отмечаются диффузные влажные и сухие свистящие хрипы самого разнообразного звучания, изменчивые по характеру и локализации. Наличие жесткого дыхания и хрипов отмечалось у всех обследуемых больных.

Кроме клинического обследования, нами определено количественное содержание иммунологических показателей цитокинов IL1 β , IL1-RA и IL-6 у 20 детей, больных рецидивирующим обструктивным бронхитом. IL-1 β , IL1-RA и IL-6-многофункциональные цитокины с широким спектром действия, играющие ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, одни из первых включается в защитную реакцию организма при действии патогенных факторов. Изучение профиля

цитокина IL-1 β , его физиологического антагониста IL1-RA и IL-6 в лаборатории иммуноцитоклинов у обследованных нами детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом показало, что у большинства пациентов отмечалось более чем 2-х кратное увеличение IL-1 β при сниженном показателе рецепторного антагониста. В среднем показатель IL-6 составил $8,9 \pm 0,7$ пг/мл, IL-1 β $6,9 \pm 0,5$ пг/мл, показатель IL1-RA $81,2 \pm 5,1$ пг/мл, при контрольных данных группы здоровых детей IL-1 β $2,55 \pm 0,68$ пг/мл, IL1-RA $104,5 \pm 2,0$ пг/мл и IL-6 $6,1 \pm 0,35$ пг/мл соответственно. Баланс между цитокинами играет важную роль в защите организма от инфекционных агентов (вирусы, бактерии) и ограничении дальнейшего повреждения поражённых тканей, вызванных воспалительными реакциями организма. Выявленное у обследованных нами больных повышенное содержание цитокинов является неблагоприятным прогностическим признаком, характеризующее усугубление патологического процесса, а также распространение воспалительных реакций на организм в целом. Нестабильные показатели цитокинов негативно сказываются на течении рецидивирующего бронхита и сопутствующих заболеваний и требуют соответствующей иммунологической коррекции[2].

Традиционное лечение, которое было использовано в обеих группах включало создание оптимального воздушно-го режима, устранение нарушений бронхиальной проходимости, снижение реактивности бронхов, назначение муко- и секретолитиков, бронхолитиков, преимущественно в виде ингаляций. Противовирусную и антибактериальную терапию назначали по показаниям курсом на 5-7 дней. Достаточное количество жидкости, физиотерапевтические процедуры, улучшающие крово- и лимфообращение в лёгких и бронхах, массаж, ЛФК, при необходимости – санация носоглотки. Детям с аллергическими проявлениями создавали щадящий антигенный режим: назначение элиминационных диет, ограничение контакта с аллергенами. Медикаментозную и немедикаментозную терапию проводили согласно принятым стандартам лечения рецидивирующего бронхита.

Изучена динамика клинической картины и проведен анализ продолжительности клинических симптомов у детей с рецидивирующим бронхитом при включении в традиционную терапию иммунокорректирующего препарата полиоксидоний по 0,1 мг/кг препарата в/м №5 через день в течении 10 дней. Переносимость полиоксидония в основной группе была хорошей. Побочных реакций нами не было отмечено. Анализ данных исследования показал более быструю положительную динамику клинических проявлений в основной группе больных у детей, получивших вместе с традиционной терапией препарат «полиоксидоний», уже на 3-й день терапии зафиксированы нормальные цифры температурной реакции, повышение аппетита, уменьшение одышки, улучшение общего самочувствия больных в отличие от детей из контрольной группы. Уменьшился кашель, такие симптомы как боль в горле или слизистое отделяемое из носа прекратилось на 2 день применения комплексной терапии. Из физикальных признаков аускультативно выявлялось снижение количества влажных и сухих хрипов. Ухудшение состояния и течения заболевания ни у одного больного не отмечалось.

При сравнении иммунологических показателей цитокинов, у обследуемых больных до лечения и после лечения, было выявлено, что в основной группе, получивших в комплексной терапии полиоксидоний, отмечается положительная динамика показателей IL1 β , IL-6 и IL1-Ra и при-

ближение к нормативным показателям. Так показатель IL-1 β в основной группе до лечения составлял $6,2 \pm 0,2$ пг/мл, а после лечения снизился в 2 раза и составил $3,2 \pm 0,5$ пг/мл и приблизился к нормальным показателям группы здоровых детей, IL-6 и IL1-Ra также приблизились к нормативным показателям и составили $6,9 \pm 0,7$ пг/мл и $96,4 \pm 0,3$ пг/мл соответственно. Тогда как в группе сравнения, получивших только терапию без иммунокорректирующего препарата полиоксидония, показатель IL-6, IL1 β и IL1-Ra изменился незначительно, так в группе сравнения показатель IL-1 β до лечения составлял $6,2 \pm 0,2$ пг/мл, а после лечения составил $5,92 \pm 0,2$ пг/мл, IL-6 и IL1-Ra также практически не изменились и составили $8,1 \pm 0,4$ пг/мл и $89,7 \pm 4,3$ пг/мл соответственно.

Всех обследуемых больных из основной и контрольной группы держали на учете и имели с ними непрерывный контакт для установления длительности ремиссии заболевания после проведенной терапии. В результате в группе больных получивших комплексную терапию с включением полиоксидония длительность ремиссии рецидивирующего обструктивного бронхита составила: 14 месяцев у 7 (63,6%) больных, 11 месяцев у 3 (27,3%) больных, 6 месяцев у 1 (9,1%) больного, в контрольной группе больных находящихся только на традиционной терапии ремиссия обструктивного бронхита наблюдалась у 3 (30%) больных в течении 7 месяцев, у 6 (60%) больных в течении 5 месяцев и 1 (10%) больной обратился повторно в клинику через 1 месяц.

Выводы. Таким образом, проведенные клиничко-иммунологические исследования больных рецидивирующим бронхитом до и после лечения показали, что включение полиоксидония в комплексную терапию детей, больных рецидивирующим обструктивным бронхитом, благоприятно отражается на клинической картине заболевания, снижению количества койко-дней пребывания в стационаре, способствует увеличению длительности ремиссии, профилактике обострений сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний. Улучшения в клинической картине заболевания, сопровождаются положительной динамикой иммунологических показателей по окончании лечения. Это свидетельствует о необходимости включения в комплекс лечения у детей иммунокорректирующей терапии полиоксидонием с учётом клинической картины и индивидуальной иммунологической реактивностью, с целью оптимизации лечения, возможности добиться значительного терапевтического эффекта и контроля заболевания, тем самым улучшить качество жизни больных.

Список литературы

1. Учайкин В.Ф. Особенности лечения и профилактики у детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта. Педиатрия. 2009; 87 (1). – С. 134–136.
2. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии //Аллергия, астма и клиническая иммунология. - М., 2000. - № 1. - С. 9-16.
3. Ярцева М.И., Яковлева К.И., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Педиатрия. 2006, том 08.
4. Feasibility of influenza immunization for inner-city children aged 6 to 23 months /R.K.Zimmerman, A.Hoberman, M.P.Nowalk. et al. // Am. J. Prev. Med.- 2008.- Vol.27, N 5.- P.397-403.
5. Giorgi Rossi P., Faustini A., Spadea T., Perucci C.A. Choosing immunisation coverage indicators at the local level // Eur. J. Epidemiol. - 2004. - Vol.19. - N 10. - P.979-985.

СВЯЗЬ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИНЕРАЛЬНО-КОСТНОГО ОБМЕНА И ЛИПИДОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Барбараш О.Л., Зыков М.В., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Шибанова И.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

COMMUNICATION OF THE TESTOSTERONE LEVEL WITH INDICATORS OF MINERAL-BONE EXCHANGE AND LIPIDOGRAPHY IN PATIENTS WITH MALE PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Barbarash OL, Zykov MV, Khryachkova ON, Kashtalap VV, Shibanova IA

В последнее время особую актуальность приобретают исследования, направленные на оценку клинического статуса коморбидных пациентов и изучение вклада каждого из заболеваний в формирование прогноза. Перспективным является выявление общих патогенетических факторов развития заболеваний с позиции диагностики, лечения и профилактики. Особенно актуален такой подход для пожилых пациентов, которые характеризуются высокой распространенностью коморбидности [1].

Существует представление о том, что атеросклероз и остеопороз – удел пациентов пожилого возраста и у этой категории пациентов две патологии являются синергичными заболеваниями [2]. При этом в качестве патологического состояния, объединяющего оба заболевания часто рассматривают дефицит половоспецифичных гормонов в пожилом возрасте, что подтверждается рядом исследований [3]. Хорошо изучен феномен первичного дефицита эстрогенов в постменопаузе как фактор, способствующий развитию и прогрессированию остеопороза и атеросклероза у женщин [4]. Однако в последнее время и у пациентов более молодого возраста, особенно у мужчин дефицит половых гормонов рассматривается в качестве важного звена патогенеза ряда неинфекционных заболеваний [5]. Вопрос о возможности объединения таких патологических феноменов как мужской гипогонадизм, остеопороз и атеросклероз в единую патофизиологическую цепь остается открытым [6].

Цель исследования – изучить связь уровня тестостерона с различными показателями нарушения минерально-костного обмена и липидного обмена у пациентов-мужчин с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. В исследование включено 111 мужчин со стабильной стенокардией III функционального класса, с запланированной реваскуляризацией миокарда методом коронарного шунтирования, без клинически значимой сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составил 61 (55-65) год. 88 (79,3%) больных перенесли ранее инфаркт миокарда. Сахарный диабет выявлен у 19 пациентов (17,1%), остеопороз – у 31 (27,9%), остеопения – у 58 (52,2%) больных. Помимо общеклинических методов у всех пациентов определяли следующие показатели: тестостерон и эстрадиол, липидограмма, ионизированный кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, кальцитонин, остеокальцин, паратиреоидный гормон (ПТГ), остеопротегерин, остеокальцин, инсулин. Всем пациентам проведены: денситометрия бедренной кости и поясничного отдела позвоночника, коронарная ангиография, мультиспиральная

компьютерная томография коронарных артерий. Рассчитывался балл по шкалам Syntax, а также степень коронарного кальциноза по методу Agatston с помощью программы CaScore.

Результаты. Корреляционный анализ уровня тестостерона с Т-критерием и уровнем минеральной плотности костной ткани (МПК) не показал каких-либо достоверных значений. Дальнейший анализ позволил выявить корреляцию между уровнями тестостерона с одной стороны и инсулином ($r=-0,20$; $p=0,047$), и паратиреоидным гормоном (ПТГ) ($r=0,34$; $p=0,0002$) с другой. Из всех показателей липидограммы нами обнаружена отрицательная связь только с уровнем триглицеридов: $r=-0,19$; $p=0,047$. С целью исключения влияния внешних факторов создана дополнительная группа пациентов моложе 60 лет и не имеющих ожирение ($ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$) и/или сахарного диабета. Во вновь сформированной группе ($n=38$) корреляционные связи тестостерона с инсулином и ТГ значительно возросли: $r=-0,38$ ($p=0,017$) и $r=-0,33$ ($p=0,046$). При этом в данной подгруппе также не выявлено какой-либо связи с другими исследуемыми показателями. Линейный регрессионный анализ с первичным введением всех ранее перечисленных факторов и последующим пошаговым отбором установил связи тестостерона только с ПТГ ($B=0,04$, $T=3,05$, $p=0,003$).

Заключение. Настоящее исследование, особенностью которого был одновременный анализ многочисленных маркеров и показателей, выявило достоверные ассоциации снижения уровня тестостерона с гиперинсулинемией и гипертриглицеридемией, что свидетельствует о важной патогенетической роли гипогонадизма в неблагоприятном течении сердечно-сосудистого континуума. При этом не выявлено какой-либо ассоциации тестостерона с непосредственными маркерами нарушения минерально-костного обмена, кроме паратиреоидного гормона.

Литература:

1. Ridker P. Is Statin Monotherapy the Perfect Polypill? Circulation. 2016;134:91–93.
2. Fruchart J.C., Niernan M.C., Stoes E.S.G., Kastelein J.J.P., Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk factor assessment. Circulation. 2004; 109(Suppl):15–19.
3. Ettinger B., Pressman A., Sklarin P., Bauer D.C., Cauley J.A., Cummings S.R. Associations between low levels of serum estradiol, bone density, and fractures among elderly women: the study of osteoporotic fractures. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(7):2239–2243.
4. Egleston B.L., Chandler D.W., Dorgan J.F. Validity of estimating non-sex hormone-binding globulin bound

testosterone and oestradiol from total hormone measurements in boys and girls. *Ann Clin Biochem.* 2010;47(Pt 3):233-241.

5. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu. Androgenic deficiency in the general medical practice: endocrinology, rational diagnostics and clinical masks. *Medical alphabet. Hospital – all for LPU.* 2012; 1:13-19. In Russian. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Андрогенный дефицит в общей врачебной практике: эндокринология, рациональная диагностика и клинические маски. *Медицинский алфавит. Больница – вся для ЛПУ.* 2012; 1:13-19.

6. Kashtalap V.V., Hryachkova O.N., Barbarash O.L. «New» pathological continuum: a hypogonadism, an osteoporosis and the calcinating atherosclerosis. General factors of formation and progression. *Atherosclerosis.* 2016. 2016; 12 (4): 68-78. In Russian. Кашталап В.В., Хрячкова О.Н., Барбараш О.Л. «Новый» патологический континуум: гипогонадизм, остеопороз и кальцинирующий атеросклероз. Общие факторы формирования и прогрессирования. *Атеросклероз.* 2016; 12 (4): 68-78.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ RS4291 И RS4343 ГЕНА ACE ПРИ МОДИФИКАЦИИ ШКАЛЫ GRACE У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Барбараш О.Л., Зыков М.В., Макеева О.Н., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Шибанова И.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" Научно-исследовательский институт медицинской генетики, г. Томск, Россия

POSSIBILITIES OF USING RS4291 AND RS4343 POLYMORPHISMS OF ACE GENE AT MODIFICATION OF GRACE SCALE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Barbarash OL, Zykov MV, Makeeva ON, Khryachkova ON, Kashtalap VV, Shibanova IA

Стратификация риска у больных острым коронарным синдромом (ОКС) является одной из важнейших проблем здравоохранения, поскольку частота летальности, инвалидизация и экономический ущерб после ОКС остаются крайне высокими [1].

В настоящее время существует множество прогностических моделей для больных ОКС [2, 3], наибольшую популярность из которых приобрела шкала GRACE [4]. При экстраполяции данных шкалы GRACE на популяцию пациентов с ОКС в Российской Федерации ряд исследователей отмечают ее недостаточную прогностическую мощность и видят возможности для улучшения таковой путем дополнительного учета ряда факторов, включая генетические маркеры [5, 6].

Цель исследования. Оценить возможность улучшения прогностической способности шкалы риска GRACE 2.0 при помощи дополнительного учета генотипов полиморфизмов rs4291 и rs4343 гена ACE у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST).

Материал и методы. В проспективное исследование включено 171 пациент с ОКСпST и 182 пациента с ОКСбпST, поступивших в Кемеровский кардиологический диспансер в течение 48 часов от начала симптомов. Степень риска отдаленной летальности рассчитывалась с помощью on-line калькулятора GRACE 2.0 ACS Risk Calculator (<http://gracescore.org/WebSite/WebVersion.aspx>). Определение генотипов и аллелей полиморфизмов rs4343 и rs4291 гена ACE проводилось при выписке из стационара на приборе «iCycler iQ» (BIO-RAD, США) методом TaqMan-проб. Дополнительными критериями исключения являлись клинически значимые сопутствующие патологии. Через 36 месяцев после индексного события проведен телефонный контакт

с больными или его родственниками с целью идентификации конечных точек. Выяснить статус пациента «жив или мертв» удалось в 96,6% случаев. Соответственно при ОКСбпST и ОКСпST летальность от любых причин составила 12,9% (n=22) и 9,9% (n=17), кардиоваскулярная летальность – 9,4% (n=16) и 9,4% (n=16), а частота конечных точек «кардиоваскулярная смерть/нефатальный инфаркт миокарда» – 12,8% (n=21) и 15,8% (n=27).

Результаты. Сочетание генотипов TT полиморфизма rs4291 и GG полиморфизма rs4343 гена ACE достоверно ассоциировалось с трёхлетней общей летальностью как при ОКСпST (p=0,02), так и при ОКСбпST (p< 0,0001). Однако, статистически значимая связь данных генотипов с кардиоваскулярной летальностью, а также с риском развития смерти/нефатального ИМ выявлена только при ОКСбпST. Анализ ROC-кривых показал, что при ОКСбпST совместное использование шкалы GRACE с полиморфизмами rs4291 и rs4343 достоверно (p< 0,0001) повышает её прогностические возможности в отношении всех ранее описанных «конечных точек». Так, значения площади под ROC-кривыми при прогнозировании общей летальности составили соответственно для шкал GRACE и GRACE+ACE 0,71 (0,58-0,85) и 0,81 (0,70-0,92), при прогнозировании кардиоваскулярной летальности – 0,66 (0,46-0,87) и 0,91 (0,82-0,99), при прогнозировании кардиоваскулярной летальности/нефатального ИМ – 0,68 (0,55-0,81) и 0,79 (0,68-0,89). В отношении ОКСпST достоверное (p=0,001) улучшение прогностической значимости шкалы GRACE, дополненной определением полиморфизмов rs4291 и rs4343, получено только для общей смертности в течение трёх лет. Так, значения площади под ROC-кривыми составили для шкалы GRACE и собственной модели (GRACE+ACE) 0,72 (0,62-0,82) и 0,77 (0,66-0,87), соответственно.

Вывод. Модификация шкалы GRACE 2.0 добавлением данных о генотипах полиморфизмов rs4291 и rs4343 гена ACE более эффективно улучшает прогнозирование летальности в течение трех лет после ОКСбпСТ, чем после ОКС-пСТ.

Литература:

1. Strel'chenko OV, Chernyshev VM, Mingazov IF. Key indicators of the Siberian Federal District public health and health care in 2014. The collection of statistical and analytical materials. Release 14. Novosibirsk : Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo, 2015. p. 270. Russian (Стрельченко О. В., Чернышев В. М., Мингазов И. Ф. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2014 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Выпуск 14. Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2015. с. 270.).
2. Bawamia B, Mehran R, Qiu W et al. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: a review. *American Heart Journal* 2013; 165(4):441-50.
3. Zykov MV, Barbarash OL, Zykova DS i dr. Comparative characteristics of scales predicting hospital mortality in patients with myocardial infarction. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* 2012; 1: 11-6. Russian (Зыков М. В.,

Барбараш О. Л., Зыкова Д. С. и др. Сравнительная характеристика шкал прогнозирования госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал* 2012; 1: 11-6.).

4. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2016; 37:267-315.

5. Barbarash OL, Zykov MV, Bykova IS i dr. Role of Renal Dysfunction and Multifocal Atherosclerosis in Assessment of Prognosis of Patients Presenting With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Kardiologija* 2013; 53(9):26-32. Russian (Барбараш О. Л., Зыков М. В., Быкова И. С. и др. Роль дисфункции почек и мультифокального атеросклероза в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология* 2013; 53(9):26-32.).

6. Kalaeva VV, Karetnikova VN, Zykov MV i dr. Risk factors of contrast-induced nephropathy in patients with myocardial infarction. *Klinicheskaja medicina* 2014; 92(9):39-45. Russian (Калаева В. В., Каретникова В. Н., Зыков М. В. и др. Факторы риска контрастиндуцированной нефропатии у больных инфарктом миокарда. *Клиническая медицина* 2014; 92(9):39-45.).

КЛИНИКО - ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Барбук О. А., Бельская М.И., Ильина Т.В., Жуйко Е.Н., Козлов И.Д.

РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь

CLINICAL-FUNCTIONAL AND BIOCHEMICAL FEATURES SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN PERSONS OF WORKING AGE

Olga A. Barbuk, Margarita I. Belskaya, Elena N. ZhuikoTatyana V. Ilina, Igor D. Kozlov

Abstract. Atherosclerosis is currently considered a chronic wave-like process diverse in progression rates depending on the individual, and a long-term subclinical period. It develops long before the symptoms become apparent. The first clinical manifestations of atherosclerosis are acute fatal cardiovascular events, and the development of stable atherosclerotic diseases often suggest an advanced stage of the process. Therefore, increasing attention is paid to the investigation of subclinic (asymptomatic) atherosclerosis for a timely identification of high-risk subjects who require intensive life-style modifications and, if necessary, medical therapy. In the present review, key data on the studies addressing the issue are presented.

Актуальность: Субклинический (бессимптомный) атеросклероз подразумевает наличие признаков атеросклеротического изменения в сосудистой стенке у лиц, не предъявляющих жалоб и относящих себя к категории здоровых [1, 2]. Чаще это лица молодого возраста, не имеющие клинических проявлений заболевания, у которых атеросклероз диагностируется, как причина дебюта ИБС или в качестве случайной находки во время медицинского обследования. Известно, что на протяжении многих лет атеросклероз развивается бессимптомно. Нередко первыми клиническими проявлениями атеросклероза являются острые сердечно-сосудистые события (ССС) с фатальным исходом, а развитие стабильных форм атеросклеротических заболеваний указывает на далеко зашедшую стадию патологического процесса [1, 3,4]. В связи с этим, во всем мире все большее внимание уделяется изучению клинко – функциональных и биохимических особенностей развития субклинического атеросклероза, с целью своевременного выявления лиц с высоким риском, нуждающихся в интенсивной модификации образа жизни и, по мере необходимости, в медикаментозной терапии.

Цель исследования: выявить и оценить клинко –

функциональные и биохимические особенности развития субклинического атеросклероза у лиц трудоспособного возраста.

Материалы и методы исследования: В исследование включались лица трудоспособного возраста от 25 до 50 лет, не предъявляющие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, не имеющие хронических заболеваний, патологии щитовидной железы и сахарного диабета, подписавшие информированное согласие. Всем пациентам, проводилось общеклиническое обследование, включающее измерение офисного артериального давления (АД), регистрацию ЭКГ в 12 отведениях по стандартной методике, оценку антропометрических данных (рост и вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружность талии). Абдоминальное ожирение (АО) определялось по критериям IDF, 2005 год (окружность талии ≥ 94 см для мужчин, и ≥ 80 см для женщин). Проводилось анкетирование для выявления факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), изучался семейный анамнез. Всем исследуемым определялась каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СПВР), характеризующая жесткость сосудистой стенки, с использованием аппарата SphygmoCor. Для вери-

фикации бессимптомного атеросклероза (БА) проводилось исследование брахиоцефальных артерий (БЦА) ультразвуковым методом и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с оценкой коронарного кальция. Концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в сыворотке венозной крови, взятой утром натощак, определяли колориметрическим фотометрическим методом с использованием стандартных реагентов Beekman Coulter (США). Дополнительные показатели липидного обмена: апопротеин А1 (АпоА1), апопротеин В100 (АпоВ100) определяли иммуно-турбидиметрическим методом с применением стандартных реагентов Beekman Coulter (США), липопротеин (а) (ЛП(а)) – реагенты Randox (Великобритания) на анализаторе Olympus AU 400 (США). Статистический анализ проведен с помощью статистического пакета программ STATSOFT STATISTICA 6.0 for Windows (USA), MS EXCEL XP с использованием общепринятых методов.

Результаты исследования: В исследование включено 77 трудоспособных лиц, средний возраст которых составил $(40,4 \pm 6,3)$ лет. Из них 33 (42,9 %) женщины и 44 (57,1 %) мужчины. Все участники проекта заполняли анкету по раннему выявлению факторов риска развития ССЗ. По данным анкетирования: 18 (23,4 %) пациентов курят, 14 (18,2 %) – бросили курить в течение $(5,03 \pm 5,27)$ лет, артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 19 пациентов, что составило 24,7 %, наследственность по раннему развитию ССЗ у родственников отягощена у 14 человек (18,2 %). По результатам комплексного обследования субклинический атеросклероз выявлен у 30 (38,9 %) пациентов. Группу здоровых лиц составили 40 (51,9 %) человек. Для сравнения показателей липидного обмена и дополнительных маркеров атерогенеза в исследование включались пациенты с верифицированной ИБС сопоставимого возраста. Согласно результатам исследования у пациентов с бессимптомным атеросклерозом по сравнению со здоровыми лицами трудоспособного возраста, выявлены следующие клинико – функциональные и биохимические особенности. У 43,3 % пациентов определялись атеросклеротические бляшки в сонных артериях с гемодинамически незначимым стенозированием просвета сосуда, кальцификация коронарных артерий выявлена у 20 % пациентов, что сочеталось с повышением артериальной жесткости. СПВР в исследуемых группах не превышала нормальных значений $(8,4 \pm 2,12$ м/с). Однако дополнительные показатели, характеризующие состояние сосудистой стенки (аорты), такие как, пульсовое давление в аорте $(38,2 \pm 9,17; 33,4 \pm 7,60$ мм рт.ст., $p=0,035$) и давление аугментации $(9,8 \pm 6,56; 5,8 \pm 4,66$ мм рт.ст., $p=0,006$) были достоверно выше у пациентов с субклиническим атеросклерозом по сравнению со здоровыми лицами, что может свидетельствовать о развитии процессов ремоделирования сосудистой стенки и повышения ее жесткости. У пациентов с ИБС показатель СРПВ составил $(8,2 \pm 0,90$ м/с), что также не превышало нормальных значений. Однако в этой группе наблюдения отмечалось достоверное увеличение по сравнению с пациентами с субклиническим атеросклерозом индекса аугментации до $(35,9 \pm 12,77)$ %, давления аугментации $(15,3 \pm 8,51)$ мм рт.ст. и стандартного индекса $(33,3 \pm 13,59)$ % ($p < 0,05$) на фоне повышения систолического давления в аорте $(130,0 \pm 16,07)$ мм рт.ст. Это свидетельствует о прогрессирующем снижении эластических свойств артериальных сосудов у пациентов с коронарным атеросклерозом и развившейся

ИБС. Одновременно у пациентов с бессимптомным атеросклерозом достоверно чаще наблюдалась дислипидемия в 80 % случаев, по сравнению со здоровыми лицами $47,5$ % ($x_2 = 14,4$; $p < 0,001$). Дислипидемия проявлялась, в статистически значимом увеличении содержания ХС ЛПНП $(4,1 \pm 0,85$ ммоль/л; $3,5 \pm 0,9$ ммоль/л, соответственно, $p = 0,007$) и АпоВ100 $(1,2 \pm 0,26$ г/л; $0,9 \pm 0,26$ г/л, соответственно, $p = 0,0009$). Нарушение липидного обмена у бессимптомных пациентов сочеталось с абдоминальным ожирением. Абдоминальное ожирение отмечалось у 20 пациентов (9 женщин и 11 мужчин) с субклиническим атеросклерозом, что составило 66,7 %, в то время как в группе здоровых лиц только у 11 человек (8 мужчин и 3 женщины) окружность талии превышала нормальные значения ($x_2 = 24,1$; $p < 0,001$). Причем достоверно окружность талии была увеличена только у женщин с бессимптомным атеросклерозом по сравнению со здоровыми женщинами $(88,9 \pm 12,2; 71,3 \pm 8,68$ см, $p = 0,006$). В группе с субклиническим течением атеросклероза выявлены достоверные отрицательные корреляционные взаимосвязи ИМТ и окружности талии (ОТ) с показателями, характеризующими СРПВ (ОТ с индексом аугментации $r = -0,50$, со стандартным индексом $r = -0,42$, $p < 0,05$; ИМТ с индексом аугментации $r = -0,51$, со стандартным индексом $r = -0,45$, $p < 0,05$). Одновременно в этой же группе отмечалось достоверное увеличение содержания висцерального жира по сравнению со здоровыми лицами $(75,6 \pm 38,64$ см³, $46,4 \pm 28,33$ см³, $p = 0,0009$), коррелирующее с ИМТ и ОТ ($r = 0,66$, $r = 0,86$, соответственно, $p < 0,05$). Такие же положительные взаимосвязи ИМТ и ОТ с содержанием висцерального жира выявлены и у здоровых лиц ($r = 0,72$, $r = 0,83$, соответственно, $p < 0,05$). Вес при рождении в группе с бессимптомным атеросклерозом тесно коррелировал со стандартным индексом СРПВ: $r = -0,72$, и с ТКИМ: $r = 0,56$, $p < 0,05$, что требует дальнейшего наблюдения и анализа. У пациентов с ИБС трудоспособного возраста также наблюдалась дислипидемия со статистически значимым повышением уровня липопротеина (а) $(46,6 \pm 17,10$ мг/дл, $p = 0,048$) и АпоА1 $(1,2 \pm 0,22$ г/л, $p = 0,03$) по сравнению с бессимптомным атеросклерозом в сочетании с прогрессирующим снижением эластических свойств артериальных сосудов.

Таким образом, динамические изменения клинико-функциональных и биохимических показателей у лиц трудоспособного возраста могут быть использованы в клинической практике для подтверждения наличия атеросклероза или других, связанных с ним, патологических состояний организма, прогнозирования ситуаций, предшествующих серьезным осложнениям (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда), оценки течения коронарного атеросклероза, что предполагает их дальнейшее изучение и анализ.

Список литературы:

1. Оганов, Р.Г. Эпидемию сердечно - сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Профилактическая медицина. – 2009. - № 6. – С. 3–7.
2. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. - № 10 (6), приложение 2(1). – 64 с.
3. Кобалова, Ж.Д., Субклинический атеросклероз: современные возможности выявления, профилактики и воздействия / Ж.Д. Кобалова, Ю.В. Котовская // Москва. – 2012. – 13 с.
4. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // European Heart Journal. -2011. - V.32 (14). – P. 1769-1818.

ВЛИЯНИЕ МОРИАМИНА ФОРТЕ НА БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ

Бахронов Ш.М., Жаббаров О.О., Кодирова Ш.А.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

INFLUENCE "MORIAMIN FORTE" TO PROTEIN METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE III STAGE

Bahronov Sh.M., Jabbarov O.O., Kodirova Sh.A.

To study the effectiveness of "Moriamin forte" combined preparation with the assessment of nutritional status in patients with chronic kidney disease III stage. All patients with chronic kidney disease stage III there is an imbalance in the general clinical, anthropometric and laboratory tests. Standard treatment is not very significant effect on protein metabolism disorders. Using "Moriamin fort" in the treatment of patients with chronic kidney disease stage III resulted in significant changes in laboratory and anthropometric indicators.

Актуальность: При хронической болезни почек III стадии больным назначается гипопротеиновая диета для снижения протеинурии и азотистую нагрузку на почки. Однако, гипопротеиновая диета создает в организме дефицит незаменимых аминокислот, что влияет на механизм клеточного белкового синтеза, особенно на синтез альбумина в печени, что приводит к возникновению гипопротеинемии, ухудшению трофического состояния, снижению иммунитета и повышению восприимчивости к инфекциям, тем самым усугубляя прогрессирование стадии болезни до диализного [1]. Благоприятное действие малобелковая диета на клиническое течение хронической болезни почек связывают с уменьшением гиперперфузии и гиперфльтрации в ремнантных нефронах, что позволяет предотвратить ускоренное склерозирование дальнейшее уменьшение числа сохранных клубочков и, таким образом, разорвать «порочный круг» прогрессирования почечной недостаточности при хронической болезни почек.[2,4,5]. Результаты исследования MDRD (Modification of Diet on Renal Disease) также свидетельствуют о том, что малобелковая диета увеличивает продолжительность додиализного этапа болезни и может отдалить начало заместительной почечной терапии примерно на один год [3]. Механизм мориамин форте заключается в снижении как давления в почечных клубочковых капиллярах, так и их проницаемости, уменьшает образование 20-углеродных жирных кислот, сокращает количество белка в моче, и препятствует гиперплазии клеток почечных клубочковых капилляров.

Цель работы: Изучить эффективность комбинированного препарата «мориамин форте» с оценкой нутритивного статуса у больных с хронической болезнью почек III стадии.

Материалы и методы: Обследовано 50 больных с хронической болезнью почек III стадии находящихся на лечении в отделении нефрологии III клиники Ташкентской Медицинской Академии с последующим амбулаторным наблюдением. Длительность исследования составило 6 месяцев. Контрольными точками являлись: до лечения, первый, третий и шестой месяц. Все больные в ходе исследования получали базисную патогенетическую терапию, при этом 25 больных только традиционную терапию (группа А), а 25 больных на фоне традиционной терапии принимали комбинированный препарат «мориамин форте» (группа В) в дозе по 1 капсуле 3 раза в сутки внутрь. Для оценки эффективности проводимой терапии использовались такие показатели, как динамика субъективных и объективных симптомов болезни, а также динамика лабораторных и антропометрических показателей, инструментальные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (мочевина,

креатинин, альбумин), СКФ, окружность плеча (ОП), окружность мышц плеча (ОМП), толщина кожно-жировой складки (КЖС) трицепса, измерение массы тела и индекс массы тела, ультразвуковое исследование почек). Клубочковая фильтрация будет рассчитываться по формуле MDRD (Modification of Diet on Renal Disease), основываясь на концентрации креатинина сыворотки.

Результаты: Все больные до лечения имели клинико-лабораторные признаки хронической болезни почек III стадии. При поступлении были следующие показатели: протеинурия $2,36 \pm 0,033$ г/л, мочевина $14,1 \pm 1,8$ ммоль/л, креатинин $235 \pm 16,05$ ммоль/л, альбумин $30 \pm 2,8$ г/л, СКФ $44 \pm 3,7$ мл/мин, толщина кожно-жировой складки (КЖС) трицепса $16,5 \pm 6,24$ мм. На 6 месяц после лечения в первой группе больных протеинурия снизилась до $0,99 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,05$); показатель мочевины снизился до $12,1 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,01$); креатинин до $164,61 \pm 12,33$ ммоль/л ($p < 0,05$), альбумин $34 \pm 2,8$ г/л ($p < 0,05$); СКФ $48 \pm 2,2$ мл/мин. ($p < 0,01$); толщина кожно-жировой складки (КЖС) трицепса $23,3 \pm 6,8$ мм ($p < 0,05$); а во второй группе больных протеинурия $0,66 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,05$); мочевина $9,2 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,01$); креатинина до $128 \pm 13,71$ ммоль/л ($p < 0,05$), альбумин $44 \pm 2,4$ г/л ($p < 0,05$); СКФ $50 \pm 1,8$ мл/мин ($p < 0,05$); толщина кожно-жировой складки (КЖС) трицепса $28,8 \pm 7,2$ мм ($p < 0,05$).

Заключение: У всех больных хронической болезнью почек III стадии имеется дисбаланс в общеклинических, антропометрических и лабораторных анализах. Стандартное лечение не очень оказывает существенного влияния на нарушения белкового обмена. Использование «мориамин форте» в комплексной терапии у больных хронической болезнью почек III стадии привел к достоверному изменению лабораторных (понижение мочевины, креатинина, протеинурии и повышение альбуминов и СКФ) и антропометрических показателей (окружность мышц плеча, толщина кожно-жировой складки трицепса). Поэтому, комплексное применение гипопротеиновой диеты с лечением незаменимыми аминокислотами увеличивает синтез белка, снижает азотистую нагрузку на почки и улучшает общее состояние пациента.

Литература:

1. Шутов Е.В. Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью (обзор литературы). Нефрол. диал. 2008; 3-4(10): 199-207.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. – 2013. Vol. 1. – P. 3- 20.
3. Modification of Diet on Renal Disease Study Group (prepared by Teschan P.E., Beck G.J., Dwyer J.T., Greene T.,

Klahr S., Levey A.S., Mitch W.E., Snetselaar L.G., Steinman T., Walser M.): Effect of ketoacid-amino acid-supplemented very low protein diet on the progression of advanced renal disease: A reanalysis of the MDRD feasibility study. Clin. Nephrol. 1998; 50(1): 273- 283.

4. Fouque D. et al. Nutrition and chronic kidney disease. Kidney International 2011;80:348—357.

5. Mitch W. E. Are supplements of keto acids and amino acids useful in treating patients with chronic renal failure? Wien Klin Wochenschr 2014; 112; 863-864.

ПРИМЕНЕНИЕ L- АРГИНИНА В КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Баширова М.Р., Скосырева О.В.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

THE USE OF L- ARGININE FOR CORRECTION OF NITRIC OXIDE METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY **Bashirova M.R., Skosyreva O.V.**

Abstract: Diabetes mellitus (DM), - one of the most common therapeutic diseases. According to experts, in Uzbekistan, its prevalence is approximately 5%. Unfortunately, the violation of carbohydrate metabolism is inevitably accompanied by a variety of complications, which include diabetic nephropathy (DN). Mechanisms of nephropathy has not yet been clarified, but without a doubt, one of the main roles in the development of the diabetic nephropathy belongs to endothelial dysfunction and dysregulation of vascular tone. In this regard, it is interesting to study nitrogen oxide (NO), have various effects, such as inhibition of platelet aggregation, leukocyte adhesion and proliferation of vascular smooth muscle cells. There is evidence of a constant synthesis of NO in endothelial and vascular smooth muscle cells, kidney, mesangial and epithelial tubular cells, whereby it plays an important role in the regulation of renal blood flow, renal excretory function, tubuloglomerular balance. Fill the reserve substrate for NO synthesis in the patient with this pathology, enhance NO-mediated endothelium-dependent vasodilation of peripheral arteries, and thus - to improve the clinical condition of the patient and slow the rate of progression of renal vessels, you can use the donor of NO, which include amino acid L- arginine.

Актуальность: Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных терапевтических заболеваний. По данным специалистов, в Узбекистане его распространенность составляет порядка 5%. К сожалению, нарушение углеводного обмена неизбежно сопровождается множеством осложнений, к которым относится и диабетическая нефропатия (ДН). Механизмы развития нефропатии до сих пор не выяснены, но, без сомнения, одну из главных ролей в развитии ДН отводят дисфункции эндотелия и нарушению регуляции сосудистого тонуса. В этой связи вызывает интерес изучение оксида азота (NO), оказывающего многосторонние эффекты, такие как ингибирование агрегации тромбоцитов, адгезии лейкоцитов и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов. Имеются данные о постоянном синтезе NO в эндотелиальных и гладкомышечных клетках почечных сосудов, мезангиальных и эпителиальных канальцевых клетках, благодаря чему он играет важную роль в регуляции почечного кровотока, экскреторной функции почек, тубулогломерулярного баланса. Восполнить резерв субстрата для синтеза NO в организме пациента с данной патологией, усилить NO-опосредованную эндотелий-зависимую вазодилатацию периферических артерий, а значит – улучшить клиническое состояние пациента и замедлить темпы прогрессирования поражения почечных сосудов можно с помощью донатора NO, к которым относится аминокислота L-аргинин.

Цель исследования: Оценка состояния метаболизма NO и возможность его коррекции L-аргинином у больных сахарным диабетом СД 2 типа с ДН IV стадии (по Могенсену).

Материалы и методы исследования: обследовано 43 больных с ДН IV стадии (по Могенсену), находившихся на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе III-клиники ТМА в период с октября 2014 года по май 2016 года. Средний возраст больных составил 44±4,2 года, у которых определялись следующие показатели: общий анализ крови (ОАК), общий

анализ мочи (ОАМ), мочевины, креатинин, общий белок, билирубин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), а также показатели, отражающие состояние метаболизма оксида азота (фермент NO-синтетаза в сыворотке крови и соотношение NO₂/NO₃ методом Грейвса). Контрольные точки исследования 1, 10 и 30 дни лечения. Все пациенты получали стационарный курс комплексной патогенетической терапии в соответствии с Национальными стандартами. При этом часть больных (28) дополнительно получала L-аргинин в виде препарата «Тивортин» в дозе 100,0мл 4,2% раствора в/в капельно ежедневно (на курс 10 вливаний), с последующим амбулаторным пероральным приемом по 5мл 4 раза в сутки в течение 20 дней.

Результаты исследования: У всех пациентов при поступлении в ОАК отмечено снижение уровня гемоглобина в среднем до 98±4,9г/л (p<0,005) и повышение СОЭ до 23±2,1 мм/ч (p<0,05). В ОАМ наблюдалась протеинурия в среднем 1,93±0,25‰ (p<0,005). Исходные биохимические показатели были следующими: уровень креатинина составил в среднем 267±11,1ммоль/л (p<0,001), мочевины - 13±1,4 ммоль/л (p<0,001), общего белка - 56±3,9г/л (p<0,05), СКФ - 31,07мл/мин (p<0,001). При этом уровень NO-синтетазы был повышен на 200%(p<0,001) с одновременным снижением соотношения NO₂/NO₃ на 30% от (p<0,05). Десятидневный курс комплексной терапии больных в обеих группах не привел к значительным изменениям в лабораторных показателях, кроме уровня суточной протеинурии, снизившейся у пациентов, получавших L-аргинин, в среднем на 26±12% (p<0,05). К 30 дню лечения у больных, получивших только стандартную патогенетическую терапию, изучаемые параметры изменились не достоверно, но с развитием четкой тенденции к их улучшению. У пациентов, получавших L-аргинин, в эти же сроки лабораторные показатели были следующими: гемоглобин составил 116±3,8 г/л (p<0,005), СОЭ - 14±2,9 мм/ч (p<0,005), протеинурия - 0,96±1,2‰ (p<0,005), креатинин - 176±9,1 ммоль/л

($p < 0,001$), мочевины $10 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,005$), СКФ - $37,1 \pm 2,1$ мл/мин ($p > 0,01$) соответственно. При этом в данной группе пациентов концентрация NO-синтетазы снизилась с $296,6 \pm 13,7$ пг/мл до $248,48 \pm 18,8$ пг/мл ($p < 0,05$), но соотношение NO2/NO3 изменилось недостоверно, но с явной тенденцией к его повышению.

Выводы: 1. У больных СД 2 типа с ДН IV стадии (по Могенсену) имеется дисбаланс в системе NO, что выражается в резкой активации фермента NO-синтетазы при одновременном небольшом снижении соотношения NO2/NO3. 2. Стандартное лечение ДН в течение 30 дней (без использования донаторов NO) не приводит к коррекции метаболизма оксида азота. 3. Дополнительное использование у больных с ДН в комплексной терапии L-аргинина в течение 30 дней во многом устраняет дисбаланс в системе NO за счет достоверной депрессии активности NO-синтетазы до нормы без значительного влияния на соотношение NO2/NO3, с одновременным повышением СКФ и снижением уровня суточной протеинурии. 4. Корректирующее влияние донатора NO на изученные лабораторные параметры связано с улучшением эндотелиальной функции сосудов, что положительно влияет на механизмы прогрессирования ДН.

Литература:

1. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. // Consilium medicum Ukraina -2008 -№11 - стр. 38–40.
2. Дзукоев С.Г. Механизмы формирования эндотелиальной дисфункции, сопровождающие патологию висцеральных органов при сахарном диабете. Пути коррекции // Вестник новых медицинских технологий. - 2013 - №3 – стр. 131-138.
3. Barnes D. J., Pinto J.R., Viberti G.C. The Patient with Diabetes Mellitus // Oxford Textbook of Clinical Nephrology -2008 - v.2 - P. 723-775.
4. Ohkita M., Takaoka M., Matsumura Y. Drug discovery for overcoming chronic kidney disease (CKD)- the endothelin ETB receptor / nitric oxide system functions as a protective factor in CKD. // J. Pharmacol. Sci. -2011 – v. 109 – P.7–13
5. Surdacki A., Nowicki M., Sandmann J. et al. Reduced urinary excretion of nitric oxide metabolites and increased plasma levels of asymmetrical dimethylarginine in men with essential hypertension. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2012- v.33(4)- P.652–658.

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ С ДАННЫМИ КЛИНИЧЕСКИХ ШКАЛ ОЦЕНКИ РИСКА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕД КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИЕЙ

Безденежных А.В., Сумин А.Н., Павлов Л.Е., Миронов А.В., Барбараш Л.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Россия

COMPARISON OF RESULTS OF CORONARY ANGIOGRAPHY WITH DATA OF CLINICAL SCALES OF RISK ASSESSMENT IN PATIENTS WITH CAROTIDE ENDARTERECTOMY

Bezdenezhnykh A.V., Sumin A.N., Pavlov L.E., Mironov A.V., Barbarash L.S.

Purpose: To compare the risk of adverse cardiac events, predicted by risk assessment scales with coronary angiography findings in patients undergoing carotid endarterectomy (CEE).

Patients and Methods: 123 medical records of patients (86 men and 37 women) who had undergone CEE were retrospectively reviewed. All patients were assigned to 3 groups: Group 1 ($n=31$, the median age 64 yrs) - patients without coronary arteries (CA) stenoses, Group 2 ($n=35$, the median age of 61 yrs) with CA lesions, that do not require surgical treatment, and Group 3 ($n=57$, the median age 63 yrs) - patients with coronary lesions requiring coronary surgery. The findings of coronary angiography were compared with the data of risk scales, including the original and modified RCRI, the NSQIP ACS and the NSQIP MICA, the VQI-CRI.

Results. An increase in the NSQIP MICA (OR 1.683, 95% CI 1.022-2.769, $p=0.038$), and the VQI-CRI (OR 11.658, 95% CI 3.411-39.845, $p<0.001$), as well as an increase in the RCRI class (OR 3.528, 95% CI 1.840-6.764, $p<0.038$) in the univariate analysis were associated with increased probability of presence of significant CA stenoses. The NSQIP MICA (OR 2.024, 95% CI 1.109-3.692, $p=0.020$) and the VQI-CRI (OR 12.418, 95% CI 3.359-45.906, $p<0.001$) and increase in RCRI class (OR 3.783, 95% CI 1.884-7.594, $p<0.001$) retained statistical significance in the multivariate analysis.

Conclusion: The use of cardiac risk assessment tools before CEE allows to identify patients with suspected hemodynamically significant coronary lesions requiring surgical intervention and additional preoperative management.

Введение. В клинических исследованиях каротидная энarterэктомия (КЭЭ) снижает абсолютный риск ишемического инсульта примерно на 50% у больных с симптомным или асимптомным каротидным стенозом по сравнению с медикаментозной терапией [1, 2]. Профилактическая ценность данной операции напрямую связана с периоперационным риском, который обусловлен наличием у пациентов в 25-35% коронарного атеросклероза и появлением кардиальных осложнений [3, 4]. При наличии установленного диагноза ИБС тактика хирургического лечения сочетанного поражения коронарных и сонных артерий (этапные

операции или сочетанное вмешательство) зависит от тяжести анатомических и функциональных поражений в этих бассейнах [5, 6]. Однако приблизительно у 20% больных со значимыми стенозами коронарных артерий отсутствуют симптомы ишемической болезни сердца [7]. Среди экспертов отсутствует устоявшееся мнение, какую тактику предпринимать в предоперационном периоде у больных с каротидными стенозами. Одни авторы предлагают ограничиться назначением кардиопротективной терапии в периоперационном периоде [9], другие рекомендуют обследовать пациентов для выявления бессимптомных поражений

коронарных артерий [9, 10, 11]. В последнем случае также существуют различные диагностические алгоритмы – от пошаговой оценки с учетом шкал риска, функционального состояния и неинвазивных нагрузочных тестов [10, 11] до рутинного проведения коронарной ангиографии (КАГ) [9]. Результаты исследований нашей научной группы показали, что клиническая оценка риска не позволяет выявить пациентов с бессимптомным поражением коронарных артерий [7]. В последнее время предложен ряд новых шкал оценки клинического риска при некардиальных операциях [10, 11], однако возможность клинического использования данных шкал недостаточно изучена. Это послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было сопоставление риска сердечных осложнений по клиническим шкалам с наличием обструктивных поражений коронарных артерий у больных перед КЭЭ.

Материал и методы. Ретроспективный анализ 123 историй болезни пациентов, у которых выполняли каротидную эндартерэктомию в период с 1 января 2013 г. по 31 декабря 2014 г. Возраст пациентов составил от 44 до 82 лет (медиана 63 года), среди них было 86 (69,9%) мужчин и 37(30,1%) женщин. Все пациенты имели гемодинамически значимое поражение брахиоцефальных артерий, 49 (39,8%) перенесли ОНМК. Всем пациентам была выполнена коронарная ангиография, по результатам которой были выделены следующие группы пациентов: первая (n=31, медиана возраста 64 года) – пациенты, не имеющие стенотических поражений коронарных артерий, вторая – (n=35, медиана возраста 61 год) пациентов имеющих стенотическое поражение коронарных артерий, не требующие оперативного лечения (стеноз ствола ЛКА<50%, стеноз передней нисходящей (ПНА), огибающей (ОА), правой коронарной артерии (ПКА) или их ветвей <70%), и третья (n=57, медиана возраста 63 года) – пациенты имеющие гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, требующее оперативное лечение (стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) ≥50%, стеноз ПКА, ПНА, ОА или их ветвей ≥70%).

Группы сопоставлены между собой по клинко-анамнестическим данным, основным лабораторным показателям (общий анализ крови, липидограмма, уровень креатинина, гликемии). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI. Также оценивали распространенность клинических факторов риска (ФР) кардиальных осложнений по следующим шкалам:

Revised Cardiac Risk Index (RCRI) определяет риск инфаркта миокарда (ИМ), отека легких, фибрилляции желудочков, остановки сердца или полной атриовентрикулярной блокады. Факторами риска являются: хирургия высокого риска (внутриполостное вмешательство и сосудистые вмешательства выше паховой складки); анамнез ИБС (перенесенный ранее ИМ, клиника стенокардии, положительный

нагрузочный тест), застойная сердечная недостаточность, ТИА или ОНМК в анамнезе, сахарный диабет 2 типа, уровень креатинина сыворотки более 177 мкмоль/л. Выделялись классы по количеству факторов риска (ФР): 1 класс – нет ФР, 2 класс – 1 ФР, 3 класс – 2 ФР, 4 класс – 3 и более ФР. Группы сопоставлялись по признакам: более 2 класса по указанным шкалам и более 3 класса по указанным шкалам.

NSQIP MICA определяет риск ИМ или остановки сердца (факторы риска: возраст, уровень креатинина >133 мкмоль/л, класс по ASA, предоперационное функциональное состояние, тип оперативного вмешательства) [15].

NSQIP ACS объемная шкала, описывающая как кардиальные, так и внесердечные осложнения, факторы риска: тип оперативного вмешательства, возраст, пол, предоперационное функциональное состояние, ASA класс, прием стероидов, асцит в течение 30 дней до операции, сепсис в течение 48 часов до операции, ИВЛ, диссеминированный рак, сахарный диабет, АГ требующая лекарственной терапии, ХСН в течении 30 дней до операции, ХОБЛ, диализ, острая почечная недостаточность, индекс массы тела (ИМТ). Для анализа использованы три значения NSQIP ACS-1 – риск кардиальных осложнений; NSQIP ACS-2 – риск смерти; NSQIP ACS-3 – риск общих осложнений

VQI-CRI специфическая шкала для оценки риска ИМ, клинически значимых аритмий и декомпенсации ХСН после некоронарных сосудистых вмешательств, факторы риска: возраст, предшествующая некоронарная сосудистая хирургия, уровень креатинина >159 мкмоль/л, результаты стресс-тестов; бессимптомная ИБС (ИМ более чем 6 мес. назад или бессимптомный ИМ), существующая ИБС (стабильная или нестабильная стенокардия или ИМ не более 6 мес. назад), сахарный диабет с учетом инсулинотерапии, ХСН, предшествующее вмешательство на коронарных артериях (коронарное шунтирование (КШ или чрескожное вмешательство (ЧКВ)), результат неинвазивного стресс-теста в течение 2 лет до вмешательства.

Всем пациентам проводилась КАГ на установках «Artis» (Siemens) и «Innova» (GE). Гемодинамически значимыми считались стенозы ствола левой коронарной артерии (ЛКА) 50% и более, остальных коронарных артерий – 70 % и более.

Результаты. При оценке шкал риска кардиальных осложнений (Таблица 1), выявлено достоверное увеличение риска сердечных осложнений по шкалам NSQIP MICA (p=0,002), NSQIP ACS-2 (p<0,001) у пациентов из третьей группы в сравнении с первой группой, а по шкалам VQI-CRI (p<0,001) и NSQIP ACS-1 (p<0,001) и NSQIP ACS-3 (p<0,001) определяется увеличение риска от пациентов без поражения венечного русла к группе со значимыми коронарными стенозами. Доля пациентов с классом более второго по RCRI возрастала с увеличением значимости стенозов коронарных артерий (p<0,001).

Таблица 1. Шкалы оценки риска кардиальных осложнений

Показатели	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=35)	Группа 3 (n=57)	p
Класс RCRI более 2 (n, %)	16 (51,6)	25 (71,4)	55 (96,5)*#	<0,001
Класс RCRI более 3 (n, %)	3 (9,7)	7 (20,0)	17 (29,8)	0,088
Класс RCRI-m более 2 (n, %)	15 (48,4)	25 (71,4)	55 (96,5) *#	<0,001
Класс RCRI-m более 3 (n, %)	3 (9,7)	7 (20,0)	17 (29,8)	0,088
VQI-CRI (%)	0,70(0,40;0,90)	0,8(0,50;1,10)	0,9(0,80;1,20)*#	<0,001

Таблица 1. Шкалы оценки риска кардиальных осложнений

Показатели	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=35)	Группа 3 (n=57)	p
NSQIP-MICA (%)	0,35(0,26;1,21)	1,06(0,27;1,39)	1,17(0,96;1,29)*	0,002
NSQIP ACS-1 (%)	0,50(0,30;0,90)	0,70(0,30;1,20)	0,90(0,70;1,60)*#	<0,001
NSQIP ACS-2 (%)	0,20(0,10;0,70)	0,50(0,10;1,00)	0,60(0,50;1,10)*	<0,001
NSQIP ACS-3 (%)	4,80(4,30;6,60)	6,20(4,70;7,50)	7,20(6,40;9,30)*#	<0,001

Примечания: * - $p < 0,017$ по сравнению с группой без поражения коронарных артерий, # – $p < 0,017$ по сравнению с группой с поражением коронарных артерий, не требующие оперативного вмешательства, NSQIP ACS-1 – риск кардиальных осложнений; NSQIP ACS-2 – риск смерти; NSQIP ACS-3 – риск общих осложнений.

Возрастание показателей значений по всем шкалам риска клинической оценки в однофакторном анализе было связано в различной степени с увеличением вероятности

значимого поражения коронарных артерий. Эти же показатели сохранили свою значимость и в многофакторном анализе (Таблица 2).

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с выявлением гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у больных перед каротидной эндартерэктомией по данным логистического регрессионного анализа

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
Мужской пол	0,836	0,375-1,864	0,658
Возраст	0,995	0,952-1,040	0,819
ФВ	0,828	0,745-0,920	<0,001
NSQIP MICA	1,683	1,022-2,769	0,038
RCRI	3,470	1,854-6,495	<0,001
VQI-CRI	11,658	3,411-39,845	<0,001
NSQIP ACS-1	3,552	1,714-7,359	0,001
NSQIP ACS-2	1,937	1,042-3,598	0,035
NSQIP ACS-3	1,349	1,138-1,600	0,001
Многофакторный анализ			
VQI-CRI	12,418	3,359-45,906	<0,001
RCRI	3,704	1,889-7,261	<0,001
NSQIP ACS-1	3,596	1,712-7,551	<0,001
NSQIP MICA	2,024	1,109-3,692	0,020
NSQIP ACS-2	1,997	1,053-3,788	0,032
NSQIP ACS-3	1,349	1,137-1,600	0,001

Примечания: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ФВ – фракция выброса ЛЖ, NSQIP ACS-1 – риск кардиальных осложнений; NSQIP ACS-2 – риск смерти; NSQIP ACS-3 – риск общих осложнений.

Заключение. Таким образом мы выявили факторы риска, ассоциированные с выявлением гемодинамически значимого поражения коронарных артерий: перенесенный инфаркт миокарда, увеличение конечно-диастолического размера, конечно-систолического размера, конечно-диастолического объема, конечно-систолического объема, уменьшение фракции выброса. Выявлено значимое увеличение риска сердечных осложнений по клиническим шкалам у пациентов со значимым поражением коронарного русла, требующее оперативного вмешательства, подтвержденное результатами КАГ.

Использование клинических шкал риска сердечных осложнений перед проведением КЭЭ позволяет идентифицировать пациентов с подозрением на гемодинамически значимое поражение коронарного русла (стеноз ствола ЛКА $\geq 50\%$, стеноз ПКА, ПНА, ОА $\geq 70\%$), требующее опера-

тивного вмешательства и проведения дополнительного, более углубленного, клинко-инструментального обследования данных пациентов.

Список литературы.

1. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Lancet. 2003;361:107–116. doi:10.1016/S0140-6736(03)12228-3
2. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф. Значение каротидной эндартерэктомии в предупреждении ишемических повреждений головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. №9-2. С.4-14 DOI:10.17116/jnevro2015115924-14
3. Galyfos G, Sigala F, Karanikola E et al. Postoperative cardiac damage after standardized carotid endarterectomy

procedures in low- and high-risk patients. J Anesth. 2014;28:866–872. DOI:10.1016/j.avsg.2012.06.028

4. Gallino A, Aboyans V, Diehm C et al. Non-coronary atherosclerosis. Eur Heart J. 2014;35(17):1112-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehu071

5. Горохов А.С., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С. с соавт. Сочетанное атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий: выбор хирургической тактики с учетом оценки функциональных резервов головного мозга. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. №3. С.50-56. doi:10.17802/2306-1278-2013-3-50-56

6. Бокерия Л.А., Сигаев И.Ю., Дарвиш Н.А. с соавт. Тактика лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных и коронарных артерий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. №2. С.22-28. DOI: 10.17116/jnevro20161162122-28

7. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Евдокимов Д.О. с соавт. Роль клинической оценки и коронароангиографии в снижении числа кардиальных осложнений при сосудистых операциях промежуточного и высокого риска. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012;18(4):33-41

8. Вачёв А.Н., Щукин Ю.В., Сурков А.Е. с соавт. Медикаментозное ведение пациентов с ИБС перед выполнением

операции каротидной эндартерэктомии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. №4. С.83-87. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-4-83-87

9. Illuminati G., Ricco J.-B., Greco C. et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010;39(2):139-145. DOI:10.1016/j.ejvs.2009.11.015

10. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2015;8:7-66. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-08-7-66

11. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;64:e77– e137. DOI:10.1016/j.jacc.2014.07.944.

ФРУКТОЗАМИН – МАРКЕР УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ГОСПИТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

**Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Осокина А.В.,
Кузьмина А.А., Груздева О.В., Барбараш О.Л.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
ГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово, Российская федерация*

FRUCTOSAMINE - MARKER CARBOHYDRATE METABOLISM ARE ASSOCIATED WITH CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY HOSPITAL COMPLICATIONS

N.A. Bezdenzhnykh, A.N. Sumin, A.V. Bezdenzhnykh, A.V. Osokina, A.A. Kuzmina, O.V. Gruzdeva, O.L. Barbarash

Purpose: To assess the relationship between fructosamine levels, other parameters of carbohydrate metabolism and the rate of in-hospital complications after CABG in patients with type 2 diabetes.

Materials and Methods: 114 patients with type 2 diabetes mellitus (Group 1) included in the study from the Coronary Artery Bypass Grafting Registry (708 patients undergoing CABG in 2011-2012 in cardiac surgery clinic Kemerovo) were matched for age, gender and CABG characteristics with 114 patients without any documented disorders of carbohydrate metabolism (Group 2). All patients underwent HbA1c measurement using a turbidimetric inhibition immunoassay for hemolyzed whole blood, and serum fructosamine measurement using a kinetic colorimetric method at the time of admission. The logistic regression analysis was used to assess the relationship between the markers' levels and the outcomes. Results: The analysis of the in-hospital complications reported a significantly higher rate of the chest-related complications ($p = 0.020$), primarily due to hydrothorax ($p = 0.005$). There were no significant differences found in other complication rates. Using regression analysis examined markers of carbohydrate metabolism (glucose, HbA1c, fructosamine) as potential predictors of in-hospital adverse events after CABG. Logistic regression revealed no connection glucose with any postoperative complications. Glycated hemoglobin was associated only with sternal wound complications (odds ratio (OR) 1.183, 95% confidence interval (CI) 1.024-1.618, $p = 0.033$). Fructosamine was an independent predictor of sternal wound complications (OR = 1.132 with its increase for every 10 mmol / l, 95% CI 1.012-1.266; $p = 0.029$) and chest-related complications (OR 1.747; 95% 1.045-2.920 for fructosamine levels ≥ 287.5 $\mu\text{mol} / \text{l}$, $p = 0.028$).

Conclusions: Serum fructosamine level is a significant predictor of the complications after CABG in patients with diabetes and without diabetes. This marker for carbohydrate metabolism can be used in the preoperative assessment of patients with type 2 diabetes and allow to predict postoperative complications in this group of patients.

Актуальность. Наличие сахарного диабета (СД) у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию (КШ), повышает число послеоперационных осложнений, стоимость госпитализации и ухудшает отдаленный прогноз

[1, 2]. В настоящее время для предоперационной оценки компенсации углеводного обмена используется гликированный гемоглобин (HbA1c) и суточный контроль гликемии [3]. Фруктозамин сыворотки крови, отражает колебания

глюкозы не за 3 месяца, как HbA1c, а за 1-3 недели, предшествующие исследованию. Учитывая ограниченные сроки предоперационной подготовки, фруктозамин может стать удобным инструментом оценки достижения компенсации углеводного обмена, что крайне важно для пациентов с СД, готовящихся к КШ. Фруктозамин доступен во многих странах, но редко используется в клинической практике. Отсутствие доказательств, связывающих фруктозамин с долгосрочными исходами, приводилось в качестве основного аргумента к ограничению его использования и интерпретации, и лишь недавно начали появляться публикации по связи данного маркера с сердечно-сосудистым прогнозом [4]. При этом опубликованных данных по применению фруктозамина перед коронарным шунтированием практически отсутствуют.

Цель: изучить связь уровня фруктозамина и других показателей углеводного обмена с частотой госпитальных осложнений после КШ у пациентов с СД 2-го типа и без нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы: Из регистра коронарного шунтирования (708 пациентов, подвергшихся КШ в 2011-2012 г в хирургической клинике НИИ КПССЗ) выделены 114 пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета 2-го типа (группа 1), далее подобраны 114 пациентов, не имеющих документально подтвержденных нарушений углеводного обмена, сравнимые по полу, возрасту, условиям проведения КШ (группа 2). Для оценки связи признака с изучаемым исходом использовался логистический регрессионный анализ. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты: Пациенты обеих групп были сравнимы по полу, возрасту, частоте применения искусственного кровообращения и проведения сочетанных операций, медикаментозной терапии, за исключением антигипергликемической. Все усредненные показатели углеводного обмена были закономерно выше в группе СД, далее представлены медианы значений в группе СД и без СД соответственно для следующих показателей: глюкоза натощак при поступлении 7,9 [6,7; 9,7] и 5,4 [5,1; 5,9] ($p < 0,001$), гликированный гемоглобин (HbA1c) 7,8 [6,9; 8,8] и 5,6 [5,2; 5,9] %, соответственно ($p < 0,001$), фруктозамина - 310,0 [275,0; 360,0] и 230,0 [220,0; 248,0] мкмоль/л, соответственно ($p < 0,001$).

Выявлены прямые корреляции показателей фруктозамина с уровнем тощаковой глюкозы при поступлении в стационар ($r = 0,447$; $p < 0,001$), с уровнем гликированного гемоглобина в общей выборке ($r = 0,309$; $p = 0,006$).

При анализе госпитальных осложнений выявлено значительно большее число осложнений со стороны органов грудной клетки ($p = 0,020$), преимущественно за счет гидроторакса ($p = 0,005$). По частоте других послеоперационных осложнений межгрупповых различий не выявлено.

С применением регрессионного анализа рассмотрены маркеры углеводного обмена (глюкоза, HbA1c, фруктозамин) в качестве потенциальных предикторов госпитальных неблагоприятных событий после КШ. Логистическая регрессия не выявила связи уровня глюкозы с какими-либо послеоперационными осложнениями. Гликированный гемоглобин был связан только с осложнениями со стороны

стеральной раны (отношение шансов (ОШ) 1,183 95%, доверительный интервал (ДИ) 1,024-1,618, $p = 0,033$). Фруктозамин также был независимым предиктором осложнений стеральной раны (ОШ=1,132 при его повышении на каждые 10 мкмоль/л; 95%ДИ 1,012-1,266; $p = 0,029$). Кроме этого с риском раневых осложнений были ассоциированы возраст (ОШ 1,089 95% ДИ 1,037-1,145, $p = 0,031$) и длительность операции ОШ 1,075 при увеличении на каждые 10 минут, 95% ДИ 1,037-1,114, $p = 0,020$).

Фруктозамин был независимо связан и с осложнениями органов грудной клетки: те пациенты, у которых уровень фруктозамина составлял 287,5 мкмоль/л и более, имели значимо больший риск развития данных осложнений (ОШ 1,767, 95% ДИ 1,059-2,948, $p = 0,028$), независимо от пола, возраста, длительности операции. При применении такого же способа анализа в отношении гликированного гемоглобина при значении HbA1c $\geq 7\%$ увеличения риска каких-либо госпитальных осложнений не отмечено ($p > 0,05$ во всех случаях). Также не выявлено связи с осложнениями предоперационных значений глюкозы ($p > 0,05$ во всех случаях). Помимо повышения фруктозамина, предиктором осложнений органов грудной клетки было наличие сахарного диабета (ОШ 2,070 ,95% ДИ 1,108-3,871, $p = 0,022$), независимо от пола и возраста.

Выводы: уровень фруктозамина сыворотки крови является значимым предиктором госпитальных осложнений КШ у пациентов с СД и без диабета. Данный маркер углеводного обмена может использоваться в предоперационной подготовке пациентов с СД 2-го типа и стать одним из инструментов прогнозирования послеоперационных осложнений у данной группы больных.

Список литературы

1. Holzmänn MJ, Rathsmann B, Eliasson B, Kuhl J, Svensson AM, Nyström T, Sartipy U. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Apr 28; 65(16):1644-52. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.052.
2. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Факторы, ассоциированные с непосредственными результатами коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца при наличии сахарного диабета 2 типа. *Кардиология* 2016; 10:13-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.10.13-21>. (A.N. Sumin, N.A. Bezdenezhnyh, A.V. Bezdenezhnyh, S.V. Ivanov, O.L. Barbarash. Factors associated with immediate results of coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease in the presence of type 2 diabetes. *Kardiologiya*. 2016; 10:13-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.10.13-21>) In Russian.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care in the Hospital*. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1):S99-S104. DOI: 10.2337/dc16-S016.
4. Malmström H, Walldius G, Grill V, Jungner I, Hammar N. Fructosamine is a risk factor for myocardial infarction and all-cause mortality - Longitudinal experience from the AMORIS cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015 Oct;25(10):943-50. doi: 10.1016/j.numecd.2015.07.002. Epub 2015 Jul 26.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ КРИЗОМ

Бекматова Ш.К., Хайтбаев Ж.А.

Ургенчский филиал Ташкентский Медицинский Академии, город Ургенч, Республика Узбекистан.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF AMLODIPINE IN PATIENTS WITH HYPERTENIC CRISIS.

Bektmatova Sh.K., Heitbaev Zh.A.

Частота вызовов скорой медицинской помощи по поводу гипертонического криза увеличилась за последние 5 лет во многих регионах Узбекистана в том числе и в Хорезмском регионе. Несмотря на большое количество Антигипертензивный препаратов, перечень медикаментозных средств, используемых для лечения гипертонического криза, в особенности препаратов для парентерального введения остается весьма ограниченным.

К тому же, некоторые из этих препаратов имеют серьезные побочные эффекты. Так, например, нитропруссид натрия, применяющийся при гипертонической энцефалопатии, может спровоцировать повышение внутричерепного давления. В то же время, традиционно используемые парентеральные препараты для лечения гипертонического криза являются недостаточно эффективными и имеют ряд побочных эффектов.

Цель: Оценить эффективность и безопасность применения амлодипина для купирования гипертонического криза.

Материалы и методы: На клиническое исследование были включены 64 больных с гипертонического криза, которые были госпитализированы в отделение экстренной терапии Хорезмского филиала Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи. Из них 21 мужчина и 43 женщины, средний возраст которых составил 60 лет. 39 больным: 12 мужчинам и 27 женщинам (группа лечения), назначили урапидил. 25 больным – 7 мужчинам и 18 женщинам (группа контроля), проводили лечение либо одним 25% раствором сульфата магния, либо в сочетании с папаверином. Всем больным исходно измеряли артериальную давления, частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили электрокардиографию после начала антигипертензивной терапии, измерение артериальной давления и ЧСС проводили каждые 15 минут – на первом этапе, больным из группы лечения назначили урапидил, сначала 12,5 мг в/в а потом через 15 минут оставшийся 12,5 мг .

В качестве критерия эффективности терапии принималось снижение систолического артериальной давления на 15 – 30 % от исходного на 30-35 минут наблюдения.

При этом исходно высокие значения артериальной давления с 220/115 миллиметр ртутного столба снизились в среднем до 164/91 миллиметр ртутного столба. Отмечено незначительное уменьшение частота сердечная сократимость. Открытое контролируемое исследование показало , что у больных с гипертонического криза амлодипина средней скорости введения 0,6 мг/мин в средней дозе 50 мг (25-75 мг) вызывал статически достоверное снижение систолического артериальной давления, на 26 %, диастолического артериальной давления на 23 %. Снижение

артериальной давления сопровождалось улучшением клинического состояния пациентов и не вызывало развития серьезных побочных эффектов. Все данные вносили в специально стандартные карты наблюдения за больным. На втором этапе после анализа зависимости исходного артериальной давления и базовой гипотензивной терапии, проводимой на первом этапе, был разработан и использован дозовый режим назначения амлодипин определены критерии времени наблюдения за больными.

Результаты: Анализ данных 39 у больных группы лечения и 25 больных группы контроля показал, что эффективность лечения больных амлодипином на первом и втором этапах была выше, чем лечения традиционным методом. Количество побочных эффектов было меньше в группе лечения, чем в группе контроля.

Вывод: Применение амлодипина является высокоэффективным и безопасным методом снижения артериальной давления у больных с гипертонического криза.

Список литературы.

1. Шарапов У.Б., Гофурова Ф.К. « Ички касалликлар» , Тошкент, 2007 год.
2. Внутренние болезни. Т.1. под ред. Мартынова а.И.М.- 2005 г.
3. Внутренние болезни. Т.2. под ред. Мартынова а.И.М.- 2005 г.
4. Внутренние болезни. Под ред. Комарова Ф.И.М.- 1990 г.
5. Бабажанов С.Н. Внутренние болезни. Т.1997 г.
6. Баходиров Х.Б. ва бошк. Ички касалликлар ташхиси ва клиникаси. Тошкент, 1996 г.
7. Шодмонов А.,Хисомиддинов Р.Х. Ички касалликларда шифобахш овқатланиш.-Т., Ибн сино, 1995 г.
8. Шодмонов А.М., Асадов Д.А. Лечебное питание. Т.2001 г.
9. Харрисон. Справочник по внутренним болезням. М.1999 г.
10. Убайдуллаев А.М. Нафас органлари касалликлари.Т.- 2004 г.
11. Окроков АН. Диагностика, лечение внутренних органов М.-2003 г.
12. Хеглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней М.-1997 г.
13. Гадаев А.Г. «Ички касалликлар» 2014 г.
14. У.Б. Шарапов, Ф.К. Гаффарова, У.И.Шодмонов. «Ички касалликлар» 2003
15. Маколкин В.М. Внутренние болезни..М.- 1989 г.
16. Журналы: Узбекистон терапия ахбаротномаси, Узбекистон Кардиологияси.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА
В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЦА И РАЗВИТИИ АРИТМИЙ**
Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р. Ильченко И.А., Шапошникова Ю.Н.
Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков, Украина

**THE PROGNOSTIC VALUE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN CARDIAC REMODELING
AND FORMATION ARRHYTHMIAS**

Bilovol A.N., Bobronnikova L.R., Ilchenko I.A., Shaposhnikova Yu.N.

The combination of arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) increases their adverse effects on the cardiovascular (CV) system, heightens the risk of development of both macrovascular complications. An amendment of the geometrical model of the heart occurs in case of increased blood pressure (BP), as well as in the presence of DM. An enlargement of left ventricle (LV) is observed in patients with type 2 DM (DM-2), even in the absence of hypertension, due to hypertrophy of cardiomyocytes and the growth of interstitial component. In case of combined course of DM-2 and AH, the addition of hemodynamic factor leads to remodeling of the LV. In case of LV hypertrophy (LVH) an increase of myocardial mass (MM) develops, which first appears as a compensatory response to raised BP and helps to maintain the systolic function of the heart and to normalize the intramyocardial tension. In the future, compensatory LVH loses meaning and becomes an important independent risk factor for CV events, which increments in proportion to the degree of MM increas. Hemodynamic and metabolic disorders that occur in patients with AH and DM-2, contribute to a change in the geometric model of the LV. AH influences the development of hypertrophic types of remodeling greater than isolated metabolic disorders do. VA predominate in patients with hypertrophic types of LV remodeling, whereas supraventricular arrhythmias are more often recorded in patients with non-hypertrophic types. The combination of AH and DM-2 leads to the formation and progression of concentric LVH, increases the risk of VA, as well as the occurrence of supraventricular arrhythmias, including paroxysmal atrial fibrillation.

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) значительно увеличивает их негативное воздействие на сердечно-сосудистую (СС) систему, повышает риск развития микро- и макрососудистых осложнений. Изменение геометрической модели сердца происходит как в результате повышения артериального давления (АД), так и в результате метаболических изменений при СД. Расширение левого желудочка (ЛЖ) наблюдается у пациентов с СД 2 типа (СД-2), даже при отсутствии АГ, в связи с гипертрофией кардиомиоцитов и роста интерстициального компонента. В случае коморбидности СД-2 и АГ, присоединение гемодинамического фактора приводит к ремоделированию ЛЖ. В случае гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) увеличение массы миокарда (ММ) рассматривается вначале как компенсаторная реакция на повышение АД, которая способствует поддержанию

систолической функции миокарда и нормализует интрамиокардиальное напряжение. В дальнейшем прогрессирование ГЛЖ становится важным независимым фактором риска развития кардиоваскулярных событий, которые возрастают пропорционально с увеличением ММЛЖ. Гемодинамические и метаболические нарушения, возникающие у больных с АГ и СД-2, способствуют изменению геометрической модели ЛЖ. Наличие АГ способствует развитию гипертрофических типов ремоделирования ЛЖ. При негипертрофических типах ремоделирования ЛЖ чаще регистрируются наджелудочковые аритмии. Сочетание АГ и СД-2 приводит к формированию и прогрессированию концентрической ГЛЖ, увеличивает риск возникновения желудочковых нарушений ритма, а также появление наджелудочковых аритмий, в том числе пароксизмальной мерцательной аритмии.

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННОЙ
СИСТЕМЫ КРОВИ И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**
Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р., Ильченко И.А., Шапошникова Ю.Н.
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

**PECULIARITIES OF BLOOD SYSTEM COAGULATION CHANGES AND KIDNEY DYSFUNCTION IN PATIENT WITH NEWLY
DIAGNOSED HYPERTENSION**

Belovol A.N., Bobronnikova L.R., Ilchenko I.A., Shaposhnikova Yu.N.

Developing kidney failure in patients with arterial hypertension (AH) and increased blood coagulation characteristics with the formation prethrombotic state (PTS) are significant risk factors for cardiovascular (CV) events, which worsen the disease affect patients' quality of life and prognosis of the disease. Even in early stages in patients with newly diagnosed hypertension increasing coagulation properties of blood notes, that is directly connected with the deterioration of kidney function - glomerular filtration rate reduction and microalbuminuria appearance. It is necessary in addition to antihypertensive therapy to conduct activities aimed at preventing the development of prethrombotic state in order to reduce CV complications in patients with hypertension. A comprehensive approach to the treatment of these patients will reduce the risk of CV complications and improve the prognosis of the disease.

Поражение почек при артериальной гипертензии (АГ) является прогностически неблагоприятным признаком, ухудшающим течение заболевания и способствующим развитию осложнений [1]. Повышение коагуляционных свойств крови и развитие предтромботического состояния (ПТС) является независимым фактором риска (ФР) кардиоваскулярных (КВ) событий, осложняющим течение АГ, влияющим на качество жизни пациентов и прогноз [3].

Цель работы: изучить изменения и установить особенности почечной дисфункции и ПТС у пациентов с впервые выявленной АГ для оптимизации проводимой терапии.

Материал и методы: В исследование последовательно включались пациенты с АГ без явных клинических признаков сердечно-сосудистого заболевания, клинически манифестной почечной патологии и сахарного диабета. Группу обследования составили 98 пациентов (58 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 34 до 57 лет (средний возраст $42,6 \pm 4,2$ года) с впервые выявленной АГ (артериальное давление (АД) соответственно систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) составило: $148,6 \pm 4,5$ мм рт.ст. и $94,2 \pm 4,2$ мм рт.ст.), которые ранее не принимали гипотензивные препараты. Пациенты были обследованы по единой программе, которая включала: 1) оценку функционального состояния почек по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле CKD-EPI (2009г, модификация 2011г, мл/мин/1,73м²) [3] и отношения альбуминурии к уровню креатинина (ACR, мг/г в перерасчете на суточную протеинурию); 2) состояние коагуляционной системы крови и ПТС оценивались по уровням фибриногена (Фг) и ингибитора плазминогена-1 (PAI1). Полученные данные сравнивали с результатами обследования 12 практически здоровых добровольцев аналогичного пола и возраста, составивших группу контроля. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica for Windows 10,0 с использованием критерия Стьюдента, достоверность различий принималась при $p < 0,05$. Для определения зависимостей между переменными использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. В зависимости от значений СКФ больные с АГ были распределены на 3 группы: 1-я (35 больных) с СКФ > 90 мл/мин; 2-я (38 больных) с СКФ 60-89 мл/мин; 3-я (25 больных) с СКФ 30-59 мл/мин. По уровню ACR для характеристики почечной дисфункции у обследованных больных с АГ для описания градаций мочевого экскреции альбумина различались следующие уровни: «оптимальный» при ACR менее 10 мг/г, «высоконормальный» при ACR 10-20 мг/г, «высокий» при ACR 30-299 мг/г и «очень высокий» при ACR более 300 мг/г. Оптимальный уровень ACR чаще выявлялся у пациентов 1 группы (23 больных (65,7%)), высоко-

нормальный – у пациентов 2 группы (23 больных (60,5%)), высокий – у пациентов 3 группы (16 больных (64%)). У пациентов 1 группы не было ни одного случая с высоким уровнем ACR, в то же время у пациентов 3 группы не было выявлено оптимального уровня ACR. Среди пациентов с впервые выявленной АГ не было установлено ни одного случая с очень высоким уровнем ACR.

В результате проведенного исследования были выявлены особенности изменения коагуляционной системы крови у пациентов различных групп. Установлено прогрессивное увеличение маркеров ПТС – PAI1 и Фг, при ухудшении функции почек (соответственно 1, 2 и 3 группы PAI1: $1,93 \pm 1,32$ Ед/мл; $2,52 \pm 1,18$ Ед/мл ($p < 0,05$); $3,17 \pm 1,24$ Ед/мл ($p < 0,01$); Фг: $248,72 \pm 16,04$ мг/дл; $296,32 \pm 13,05$ мг/дл ($p < 0,05$); $348,49 \pm 10,18$ мг/дл ($p < 0,01$)).

При проведении регрессионного линейного анализа с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела, курение, уровень общего холестерина, гликемию натощак и среднесуточное артериальное давление установлена обратная корреляционная связь между СКФ и PAI1 ($r = -0,18$; $p = 0,007$). В то же время не установлено корреляционной зависимости между СКФ и уровнем Фг. Также была выявлена стойкая корреляционная зависимость между показателем ACR и показателями ПТС (PAI1: $r = 0,38$; $p < 0,001$; Фг: $r = 0,24$; $p = 0,001$).

Выводы. У пациентов с впервые выявленной АГ уже на ранних стадиях заболевания отмечается повышение коагуляционных свойств крови, которое напрямую связано с ухудшением функции почек – снижением скорости клубочковой фильтрации и появлением микроальбуминурии. Для уменьшения КВ осложнений при лечении больных с АГ еще в дебюте заболевания необходимо наряду с антигипертензивной терапией проводить мероприятия, направленные на предотвращение развития ПТС. Комплексный подход в лечении таких больных уменьшит риск развития КВ осложнений, будет способствовать улучшению течения и прогноза заболевания.

Литература.

1. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / Под ред В.Н. Коваленко, Е.П Свищенко. – К.: МОРИОН, 2009. – 376 с. ISBN 978-966-2066-19-7.
2. Andrew S. MHS for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate / S. Andrew Levey, A. Lesley Stevens, H. Christopher Schmid et al // Ann. Intern. Med. 2009 May 5; 150(9): 604-12.
3. Washam B. Pharmacotherapy in Chronic Kidney Disease patients presenting With Acute Coronary Syndrome / B. Washam, C. Herzog, A. Beitelshes et.al // A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2015; 131: 000-000. DOI: 10.1161/CIR.000000000000183.

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СКРЫТОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЁ РИСКА

Битлеева С.С., Григоричева Е.А., Евдокимов В.В.

ФБГОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия

DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE IN THE DIAGNOSIS OF LATENT ARTERIAL HYPERTENSION AND ITS RISK

Bitleyeva SS, Grigorieva EA, Evdokimov VV

Abstract. The identification of patients with latent AH is of great practical importance, The presence of this phenomenon causes a high relative risk of cardiovascular complications, and the frequency of transformation into an explicit, clinical form of AH within five years reaches 75%.

Arm of the study. To reveal the frequency of latent arterial hypertension according to the data of daily monitoring of blood pressure among patients with normal blood pressure in the population of men aged 40-49 years in Chelyabinsk and its relation to the risk of cardiovascular complications (MTR).

Material and methods. A one-stage continuous study of 250 practically healthy men aged 40-49 years with a blood pressure of less than 140/90 mm Hg was carried out. According to a two-time measurement of blood pressure level with an interval of one week with their stratification of risk factors and defeat of target organs.

Results and conclusions. Of the 250 practically healthy patients, an elevated level of blood pressure was detected in 47 patients (20%) with arterial hypertension at the stage of target organ damage, with a relatively high prevalence of LVH (21%) and TIM (27%) in terms of 24-hour blood pressure monitoring.

Актуальность. Успех профилактических и лечебных мероприятий в значительной степени зависит от своевременного выявления заболевания, в связи с чем многие авторы подчеркивают важность ранней диагностики артериальной гипертензии (АГ). При этом особую проблему составляет изолированное повышение амбулаторного АД – скрытая АГ. Под амбулаторным АД принято понимать уровни, полученные в процессе суточного его мониторингирования или другого измерения вне медицинского учреждения. Распространенность скрытой АГ в популяции составляет примерно 13 %. По разным данным она может колебаться от 9 до 23% в зависимости от особенностей обследуемой выборки и характера исследования и существенно увеличивает распространенность АГ в популяции выше 40%, что свидетельствует о значимости изолированной амбулаторной АГ для практического здравоохранения. Выявление больных со скрытой АГ имеет большое практическое значение, т.к. наличие данного феномена обуславливает высокий относительный риск сердечно - сосудистых осложнений, а частота трансформации в явную, клиническую форму АГ в течение пяти лет достигает 75%.

Цель исследования. Выявить частоту скрытой артериальной гипертензии по данным суточного мониторингирования АД (СМАД) среди пациентов с нормальным уровнем АД в популяции мужчин в возрасте 40-49 лет г. Челябинска и ее связь с риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Материал и методы. Проведено одномоментное сплошное исследование 250 практически здоровых мужчин в возрасте 40-49 лет с уровнем АД менее 140/90 мм рт.ст. по данным двукратного измерения уровня АД с интервалом в одну неделю.

Методы исследования. 1. Оценка факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых осложнений (ССО): ранний семейный анамнез, избыточная масса тела, курение, определение уровня общего холестерина (ОХ) сыворотки крови и триглицеридов (ТГ), α -холестерина и холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности (ХЛНП, ХЛВП), уровня глюкозы, креатинина сыворотки крови с показателем

расчетной скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта – Голта.

2. Суточное мониторирование АД (СМАД) на аппарате BPLab, производство фирмы «Петр Телегин» (Россия, Нижний Новгород), Измерение АД проводилось осциллометрическим методом через 30 минут днем и через 40 минут ночью.

3. Двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ проводились на ультразвуковом сканере Logic -5 XR с вычислением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

4. Ультразвуковое сканирование сонных артерий с измерением толщины интимы-медии сонной артерии (ТИМ) в общей сонной артерии, на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее ее бифуркации. Обработка и анализ данных выполнялась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа SPSS 16.0, Microsoft Excel 2007. Вычисляли показатели описательной статистики: среднее арифметическое (М), стандартное отклонение (σ), ошибка среднего (m), ошибка доли (m%). Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента (t) и критерию непараметрической статистики Манна-Уитни (u). Для оценки различий качественных критериев в двух сравниваемых группах применяли критерий согласия Пирсона χ^2 , показатель относительного риска (ОР) и 95% доверительный интервал. Критический уровень значимости (p) был принят $< 0,05$.

Результаты. Из обследованных 250 практически здоровых пациентов повышенный уровень показателей АД по данным СМАД выявлен у 47 человек (20%) – 1 группа, уровень в пределах нормальных цифр у 203 человек (80%) – 2 группа.

В таблице приведена частота ФР ССО, липидно-метаболических нарушений и поражения органов-мишеней в двух сопоставляемых группах в %.

Частота факторов риска ССО в группах пациентов с АГ и разным профилем СМАД

	1 группа (n=47)	2 группа (n=203)	χ^2
Общий холестерин крови выше 5 ммоль/л	18%	17%	
распространенность курения, %	35%	37%	
ранний семейный анамнез ССО, %	21%	21%	
распространенность абдоминального ожирения, %	21%	14%	
распространенность ГЛЖ, %	23%	5%	*
распространенность увеличения ТИМ, %	27%	10%	*

* - достоверные различия в 1 и 2 группах.

Распространенность факторов риска, показатели липидно-метаболических нарушений были сопоставимы среди пациентов с нормальным уровнем артериального давления по сравнению с высоким, однако функция почек менялась в большей степени при гипертоническом типе СМАД. Распространенность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) среди пациентов с нормальным уровнем АД составила 5%, среди пациентов с высоким уровнем АД – в четыре раза больше (23%). У пациентов с подтвержденной на СМАД артериальной гипертензией ТИМ была достоверно выше, а способность плечевой артерии к вазодилатации достоверно ниже. Частота увеличенной свыше 0.9 мм ТИМ составила в группе верифицированной АГ 27 %, при нормальном уровне АД – 10 %.

Вывод. СМАД является решающим в стратификации риска пациентов и позволяет выявить артериальную гипертензию в 20% случаев, в том числе и на стадии поражения органов – мишеней, с относительно высокой распространенностью ГЛЖ (21%) и ТИМ (27%).

Список литературы.

1. Горбунов В.М. Суточное мониторирование артери-

ального давления: современные аспекты /М.: Логосфера. – 2015. – С.240.

2. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Малинова Л.И., Сенчихин В.Н. Клинико-лабораторные и прогностические особенности маскированной артериальной гипертензии у работающих женщин среднего возраста. Артериальная гипертензия. 2015. - Т. 21. - № 1. - С. 93-99.

3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension. 2013;31(7):1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

4. Ralph B, D'Agostino Sr, Pencina MJ, Coady S. Cardiovascular disease risk assessment: insights from Framingham. Glob Heart. 2013;8(1):11–23.

5. Wright J.T., Redline S., Taylor A.L. et al. Relationship between 24-h blood pressure and sleep disordered breathing in a normotensive community sample // Am. J. Hypertens. - 2001. - Vol. 14, № 8, Pt. 1. - P. 743–748.

ПОЧЕМУ ЛОЖНЫЕ СУХОЖИЛИЯ В ЛЕВОМ ЖЕЛУДОЧКЕ МОГУТ СТАТЬ ПРИЧИНОЙ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ?!

Бляхман Ф.А., Мехдиева К.Р., Тимохина В.Э.

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

WHY LEFT VENTRICULAR FALSE TENDONS MAY CAUSE SUDDEN DEATH IN YOUNG ATHLETES?!

Blyakhman F.A., Mekhdieva K.R., Timokhina V.E.

According to the findings of recent forensic medical examinations (Pigolkin et al., 2016), false tendons (FTs) in the left ventricle (LV) were recognized in the overwhelming majority cases of sudden death of young sportsmen. The proposed paper summarizes the key results of our previous studies to explain possible role of FTs in risks of sudden death in young athletes. Based on the cardiac ultrasound and stress examinations of 68 young athletes with FTs, we found that the occurrence of FTs in LV resulted in the increase of LV mechanical asynchrony and the decrease of athletes' tolerance to physical load. Furthermore, the larger the number of FTs per LV the more was asynchrony and the lesser tolerance. We concluded that FTs in LV reduce the heart efficiency and, therefore, activate the cardiovascular adaptation mechanisms to fit the heart pump-function to physical load adequately. In other words, the FTs in LV affect the heart functional reserve. With other conditions remaining the same, the FTs in LV are downrange the frameworks of cardiovascular adaptation to physical load. Thus, FTs in LV may cause sudden cardiac death of athletes at lesser critical values of exercise load than that for individuals without FTs.

Введение. Внезапная сердечная смерть (ВСС) в спорте достаточно редкое явление, однако число случаев ВСС среди юных и молодых спортсменов увеличивается из года в год [3]. Считается, что в основе возникновения ВСС на фоне интенсивных физических нагрузок лежат аритмогенный [2] и кардиоваскулярный [5] механизмы остановки сер-

дца [5,10]. Другими словами, увеличение нагрузки на миокард может привести к нарушению структуры сердечного ритма, с одной стороны. С другой стороны, глубокое противоречие между величиной нагрузки на сердце и уровнем энергетического субстрата для ее обеспечения также может стать причиной ВСС. Оба этих фактора являются пред-

метод изучения отечественных [1-5,8,14] и зарубежных [10,12] специалистов спортивной медицины.

Вместе с тем, результаты недавних патоморфологических исследований молодых спортсменов после ВСС продемонстрировали наличие ложных сухожилий (ЛЖ) в левом желудочке (ЛЖ) в подавляющем числе аутопсий [5]. Ложные сухожилия в ЛЖ есть фенотипический маркер синдрома дисплазии соединительной ткани, и представляют собой соединительнотканые тяжи в полости ЛЖ, не связанные с клапанным аппаратом сердца.

Известно, что в структуре ЛС в незначительной степени, но встречаются клетки рабочего миокарда и проводящей системы сердца [5,9]. Потенциально, данное обстоятельство создает субстрат для электрофизиологической нестабильности миокарда, однако прямых доказательств о вкладе ЛС в ЛЖ в возникновение ВСС атлетов по причине аритмогенного механизма пока нет.

Участие ЛС в ЛЖ в возникновении ВСС спортсменов за счет кардиоваскулярного механизма, на наш взгляд, выглядит более обоснованным явлением. На это, в частности, указывают результаты наших исследований [1,8,13-16], согласно которым наличие ЛС в ЛЖ четко ассоциируется со снижением толерантности атлетов к интенсивным физическим нагрузкам. В настоящей работе систематизированы ключевые результаты цитированных работ, с целью продемонстрировать возможную роль ЛС в ЛЖ в возникновении ВСС по причине кардиоваскулярного механизма.

Методы. На протяжении ряда лет нами наблюдались молодые лица (68 человек, 16-29 лет) с ЛС в ЛЖ из состава молодежных команд по баскетболу и мини футболу Уральского федерального университета. С помощью двухмерной трансторакальной ЭхоКГ были исследованы структура и функция миокарда [6], а также особенности адаптации сердца к физическим нагрузкам методом нагрузочного тестирования по протоколу максимального теста [7]. Дополнительно, были использованы нестандартные подходы для оценки региональной структуры и функции миокарда [8,13,15], а также оригинальные методы для описания топологии ЛС на основе трехмерной реконструкции ЛЖ [16].

Результаты. Был установлен ряд принципиально важных фактов. Во-первых, не смотря на сохранную у спортсменов глобальную функцию сердца, региональная функция миокарда ЛЖ демонстрировала высокую степень механической асинхронности [13]. Это проявлялось существенными различиями между движением участков сердечной стенки в пространстве и во времени. А именно, регионы ЛЖ, принадлежащие к межжелудочковой перегородке, начинали и заканчивали свое систолическое движение со значимой задержкой по отношению к участкам свободной стенки ЛЖ. Более того, в ряде случаев перегородка проявляла систолическое движение даже после начала фазы диастолического наполнения сердца в целом. Принципиально важно, чем больше было ЛС на один ЛЖ, тем выше была степень механической асинхронности.

Во-вторых, не смотря на высокий уровень физической работоспособности атлетов в целом, их толерантность к физической нагрузке оказалась тем меньше, чем больше ЛС было обнаружено в ЛЖ [1,14].

В-третьих, основной вклад в выраженность перечисленных явлений принадлежал ЛС, расположенным в базальном и/или срединном уровнях ЛЖ. Такие ЛС были ориентированы перпендикулярно или под прямым углом к длинной оси ЛЖ, и соединяли межжелудочковую перегородку с задней и/или заднебоковой стенкой ЛЖ [13, 14].

Заключение. Дополнительные структуры в ЛЖ увеличивают степень механической асинхронности сердечной стенки. Очевидно, что наблюдаемое рассогласование в механической активности регионов миокарда снижает эффективность работы сердца и, следовательно, требует вовлечения резервных возможностей в сложившейся ситуации. Функциональный резерв сердца есть его способность поддерживать насосную функцию, адекватную выполняемой нагрузке [8]. Снижение толерантности атлетов к физической нагрузке по мере увеличения числа ЛС в ЛЖ прямо свидетельствует о том, что ЛС уменьшают диапазон нагрузок, к которым сердечнососудистая система способна адаптироваться. Следовательно, ЛС, их локализация и ориентация в ЛЖ выступают дополнительным и независимым детерминантом функционального резерва сердца.

Таким образом, при прочих равных условиях ЛС в ЛЖ снижают критическое значение физической нагрузки, величина которой может привести к возникновению ВСС за счет кардиоваскулярного механизма.

Особая значимость затронутой проблемы заключается в крайне высокой распространенности ЛС в ЛЖ среди детей различных возрастных групп. По нашим данным, основанным на результатах ретроспективного анализа случайной выборки 200 историй болезни пациентов детского кардиоревматологического отделения ДГКБ №11 г. Екатеринбурга, ЛС в ЛЖ были обнаружены у 199 обследованных детей (данные не опубликованы). Следовательно, подавляющее число детей, как минимум, в Уральском регионе, имеют потенциальный риск возникновения ВСС при занятиях спортом. Поэтому для профилактики ВСС требуется индивидуальное кардиологическое сопровождение юных и молодых атлетов, с оценкой адаптивных возможностей сердца и последующим подбором диапазона физических нагрузок.

Библиографический список

1. Бляхман Ф.А. Ложные сухожилия в левом желудочке / Ф.А. Бляхман, Ю.А. Зиновьева, К.Р. Мехдиева, А.М. Найдич, С.Ю. Соколов, В. Э. Тимохина // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 2. – С. 87-91.
2. Бокерия О.Л. Внезапная сердечная смерть у спортсменов / О.Л. Бокерия, А.Ю. Испирян // Неинвазивная аритмология. – 2013. – Т. 10, № 1. – С. 31-39.
3. Гаврилова Е.А. Внезапная смерть в спорте / Е.А. Гаврилова. – Москва : Советский спорт, 2011. – 196 с.
4. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – №1. – С. 2-76.
5. Пиголкин Ю. И. Судебно-медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста / Ю. И. Пиголкин, М. А. Шилова, Е. М. Кильдюшов, Ю. И. Гальчиков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. – Т. 5. – С. 4-9.
6. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography / D. M. Cheitlin [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, Issue 9. – P. 1146-1162.
7. ACC/AHA Guideline Update for Exercise Testing / R. J. Gibbons [et al.] // ACC/AHA Practice Guidelines. – 2002.
8. Blyakhman F. Left ventricular inhomogeneity and heart's functional reserve. Chapter in The Cardiac Pumping and Perfusion Engineering. Ed. By Ghista D. & Ng E. / F. Blyakhman // World Scientific Press. – 2007. – P. 17-56.
9. Deniz M. Morphologic study of left ventricular bands / M. Deniz, M. Kilinc, E. S. Hatipoglu // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2004. – Vol. 26. – P. 230-234.

10. Finocchiaro G. Etiology of sudden death in sports. Insights from a United Kingdom regional registry / G. Finocchiaro [et al.] // Journal of American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 67, № 18. – P. 2108-2115.
11. Kuznetsov V.A., Korzhenkov A.A. False tendons in the heart. Diagnostics and clinical significance: guideline for practitioners. – Moscow : Meditsinskaya kniga, 2011. – 272 p.
12. Maron B.J. Sudden death in young athletes / B.J. Maron // New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 349. – P. 1064-1075.
13. Mekhdieva K. Cardiac regional function of young sportsmen with false tendons in the left ventricle / K. Mekhdieva, V. Timokhina, S. Sokolov, F. Blyakhman // Journal of Mechanics in Medicine and Biology. – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 1540010-1 – 1540010-6.
14. Mekhdieva K. Impact of left ventricular false tendons on young athletes' cardiovascular adaptation to exercise loads / K. Mekhdieva, F. Blyakhman // Journal of Mechanics in Medicine and Biology. – 2017. – Vol. 17, № 3. – P. 1750066-1 – 1750066-9.
15. Sokolov S.Yu. A program DICOR for the determination of the regional myocardial contractility, Program for PC, database, IC topology, Patent RU № 2002610607 / S. Yu. Sokolov, S.G. Kolchanova, S.S. Ustuzanin, F.A. Blyakhman. – 2002. – Vol. 3. – P. 79.
16. Zinovieva Y. Mapping of false tendons in the left ventricle based on the heart transthoracic ultrasound visualization / Y. Zinovieva, K. Mekhdieva, S. Sokolov, F. Blyakhman // Journal of Medical Imaging and Health Informatics. – 2015. – Vol. 5, № 6. – P. 1217-1222.

ВЛИЯНИЕ ПРОРЕНАЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ

Бобокулов М.Б., Жаббаров А.А., Султонов Н.Н.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

INFLUENCE "PRORENAL" TO FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE III STAGE

Boboulov MB, Zhabbarov AA, Sultonov NN

Abstract. Objective: To study the effectiveness of "Prorenal" combined preparation with the assessment of functional condition of kidneys in patients with chronic kidney disease III stage.

Materials and Methods: The study involved 40 patients with chronic kidney disease stage III Study duration was 6 months. Control point is: before the treatment, the first and sixth month. All patients in the study received basic pathogenetic therapy, while 20 patients only traditional therapy (group A) and 20 patients on the background of traditional therapy received a combined preparation "Prorenal" (Group B) at a dose of 2 capsule 3 times daily by mouth. To evaluate the efficacy of the therapy used indicators such as the dynamics of subjective and objective symptoms of the disease, as well as the dynamics of laboratory and anthropometric indicators, instrumental methods. **Conclusion:** In all patients with chronic kidney disease stage III there is an imbalance in the general clinical and laboratory tests. Standard treatment is not very significant effect on protein metabolism disorders. Using "Prorenal" in the treatment of patients with chronic kidney disease stage III resulted in significant changes in laboratory and anthropometric indicators. α -keto acids in combination with low-protein diet should be prescribed in order to correct nutritional status in patients with CRF.

Актуальность: Риск развития и прогрессирования хронической болезни почек увеличивается под действием ряда широко распространённых факторов, одна из этих нарушения нутритивный статус больных [1, 2]. Нарушения нутриционного статуса встречаются у 20-50% больных в додиализной стадии хронической почечной недостаточности и ещё чаще у больных на диализе - 10 - 70% [3, 4]. При хронической болезни почек в плане лечебного питания широкое распространение получило использование малобелковой диеты (МБД) для снижения протеинурии и азотистую нагрузку на почки. Использование препаратов из комплексов незаменимых аминокислот (проренал, мориамин форте) вместе с гипопротеиновой диетой предотвращает возрастание гипопротеинемии и изменяет нутритивный статус в положительную сторону. Механизм проренала заключается в снижении как давления в почечных клубочковых капиллярах, так и их проницаемости, уменьшает образование 20-углеродных жирных кислот, сокращает количество белка в моче, и препятствует гиперплазии клеток почечных клубочковых капилляров [5, 6]. Следовательно, применение незаменимых аминокислот, их кетоаналогов и МБД, дополненной высокоэнергетическими белковыми смесями, уменьшает или откладывает появление симптомов уремии, предупреждает накопление токсических продуктов и

развитие осложнений, замедляет снижение клубочковой фильтрации. Поэтому на фоне спланированной МБД потребление пищи сохраняется на достаточном уровне, позволяя избежать развития нарушений нутритивного статуса.

Цель работы: Изучить эффективность комбинированного препарата «проренал» с оценкой функциональное состояние почек у больных с хронической болезнью почек III стадии.

Материалы и методы: Обследовано 40 больных с хронической болезнью почек III стадии находящиеся на лечении в отделении нефрологии III клиники Ташкентской Медицинской Академии с последующим амбулаторным наблюдением. Длительность исследования составило 6 месяцев. Контрольными точками являлись: первый, десятый, тридцатые дни. Все больные в ходе исследования получали базисную патогенетическую терапию, при этом 20 больных (2 группа) в качестве белково-энергетической терапии дополнительно получили «проренал» по 2 таблетки 3 раза в день. Диагноз ХБП устанавливался на основании классификации по KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (2013) с учетом клинических признаков болезни субъективного характера: жалобы больных на утомляемость, сонливость, апатию, мышечную слабость, полиурию, ни-

ктуру, характерные кожные и неврологические симптомы; объективных данных, в частности путем выявления признаков поражения почек (альбуминурии, протеинурии, гематурии), данных визуализационных исследований, традиционных лабораторно-инструментальных методов (концентрация креатинина, мочевины, остаточного азота, СКФ, показатели водно-электролитного баланса). Возраст больных составлял от 30 до 60 лет (в среднем – 44±5,2 года). Для оценки эффективности проводимой терапии использовались такие показатели, как динамика субъективных и объективных симптомов болезни, а также динамика лабораторных показателей, инструментальные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: мочевина, креатинин, СКФ, ультразвуковое исследование почек). Клубочковая фильтрация рассчитывалась по формуле MDRD (Modification of Diet on Renal Disease), основываясь на концентрации креатинина сыворотки.

Результаты: Все больные до лечения имели клинико-лабораторные признаки хронической болезнью почек III стадии. Исходя из того, что у больных с ХБП в момент поступления в стационар имели место заметные нарушения в функциональном состоянии почек, которые сопровождаются определенными клиническими проявлениями, нами в динамике проводимого лечения изучен характер этих сдвигов. Как видно из полученных данных, у больных обеих групп на протяжении 10 дней и вплоть до 6 месяцев наблюдения и лечения существенных сдвигов в изучаемых параметрах функционального состояния почек не наблюдалось. Вместе с тем, при анализе динамики СКФ выявляются некоторые тенденции к изменению в зависимости от характера проводимого лечения. Так, если у пациентов 1-й группы независимо от этиологии происходит дальнейшее снижение показателя СКФ, то у больных 2-й группы существенные сдвиги этого показателя практически отсутствуют.

При поступлении были следующие показатели: мочевина 12,1±1,5 ммоль/л, креатинин 256±14,5 ммоль/л, альбумин 26±2,4г/л, СКФ 47±5,4 мл/мин. На 6 месяцев после лечения в первой группе больных протеинурия снизилась до 0,79±0,05 г/л (p<0,05); показатель мочевины снизился до 9,1±0,15 ммоль/л (p<0,01); креатинин до 186,61±12,33

ммоль/л (p<0,05), альбумин 32±2,8г/л (p<0,05); СКФ 46±2,2 мл/мин. (p<0,01); а во второй группе больных протеинурия 0,66±0,03 г/л (p<0,05); мочевина 9,2±0,08 ммоль/л (p<0,01); креатинина до 128±13,71 ммоль/л (p<0,05), альбумин 44±2,4г/л (p<0,05); СКФ 60±1,6 мл/мин (p<0,05).

Заключение: Использование «Проренал» в комплексной терапии у больных хронической болезнью почек III стадии привел к достоверному изменению лабораторных (понижение мочевины, креатинина, протеинурии и повышение альбуминов и СКФ). Следовательно, применение в комплексном лечении больных с ХПН препаратов б-кетокислот в сочетании с малобелковой диетой, в отличие от терапии без применения б-кетокислот, оказывает заметное положительное влияние на СКФ, что выражается в стабилизации этого показателя на фоне лечения. Особенно четко это прослеживается при сравнении СКФ в разных группах больных. При этом к концу срока наблюдения СКФ у пациентов 2-й группы становится выше, чем в 1-й группе на 35,7%.

Литература:

1. Couser WG et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. // Kidney Int Nature Publishing Group -2011.-Vol.-80 (12).-P. 1258–70.
2. Campbell K.L, Ash S.D, Peter S.W. et al. Randomized controlled trial of nutritional counseling on body composition and dietary intake in severe CKD. // Am.J.Kid.Dis. -2014.-Vol. 51(5).-P. 748-758.
3. Dezfali A, Scholl D, Lindenfeld S.M, Kovesdy C.P, Kalantar-Zadeh K. Severity of Hypoalbuminemia Predicts Response to Intradialytic Parenchymal Nutrition in Hemodialysis Patients. // J. Renal Nutrition. -2012.-Vol. 4(19).-P. 291-297.
4. Fouque D, Wang P, Laville M. et al. Low-protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. // Nephrol Dial Transplant -2012.-Vol.15.-P.1986-1992.
5. Mitch W.E. Are supplements of keto acids and amino acids useful in treating patients with chronic renal failure? // Wien Klin Wochenschr -2014.-Vol. 112.-P. 863-864.
6. Fouque D. Should we still prescribe a low protein diet in chronic kidney disease? // Nephrol. Ther. -2013.- Vol. 2.- P. 419–42.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ С НАЛИЧИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АМЛОДИПИНОМ

Бобрикова Д.А., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Малых И.А.

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

FINDING PARAMETERS OF CARDIAC AND RENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH THE PRESENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FACE OF THE RECEPTION OF AMLODIPINE

Bobrikova D.A., Klyashev S. M., Klyasheva Y. M., Malykh I. A.

Treatment of the amlodipine in patients with ankylosing spondylitis (AS) with the presence of arterial hypertension (AH) improves the speed and timing of diastolic function of the left ventricle, and also has a beneficial effect on renal hemodynamics, which manifests an increase in blood flow velocity parameters in the renal arteries and decreased vascular resistance.

Актуальность. В настоящее время изучение спондилоартритов (СА) – одно из наиболее динамично развивающихся направлений в ревматологии. СА являются плеiotропной группой заболеваний с разнообразной симптоматикой

и поражением многих органов и систем организма, в частности – различных структур сердца и почек [1-5]. Поэтому изучение особенностей поражения сердечно-сосудистой системы и почек у больных анкилозирующим спондилоар-

тротом (АС) является важным для дальнейшей разработки способов ранней диагностики данных состояний, оценки прогноза и оптимизации фармакотерапии.

Цель. Изучить влияние терапии амлодипином на параметры диастолической функции левого и правого желудочков по данным доплерэхокардиографии и параметры почечной гемодинамики методом ультразвуковой доплерографии сосудов почек у больных анкилозирующим спондилитом (АС) с наличием артериальной гипертензии (АГ).

Материалы и методы. Обследовано 32 больных мужского пола с достоверным диагнозом АС и наличием АГ I и II степени. Средний возраст больных составил $36,1 \pm 1,6$ лет, длительность заболевания АС $10,1 \pm 0,6$ года. Всем больным АС с наличием АГ помимо базисной терапии, по основному заболеванию, с целью коррекции артериального давления (АД), был назначен гипотензивный препарат амлодипин («Норваск», производства фирмы "Pfizer", США) в суточной дозе 2-4 мг, курсом на 8 недель. Исходно и по истечении периода наблюдения всем исследуемым проводилась доплерэхокардиография и ультразвуковая доплерография сосудов почек. Для изучения диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) с помощью доплерэхокардиографии в импульсном режиме исследовался трансмитральный и транстрикуспидальный кровоток. Рассчитывались следующие показатели диастолического наполнения ЛЖ: Елж, м/с - максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ; Алж, м/с - максимальная скорость предсердного диастолического наполнения ЛЖ; Е/Алж - отношение скоростей Е/А; ДТлж, м/с - время замедления потока в фазу раннего наполнения ЛЖ. Время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVРТлж, мс) рассчитывали, установив контрольный объем в выносящем тракте ЛЖ, получив одновременно поток в приносящем и выносящем трактах. Для изучения показателей почечной гемодинамики с помощью ультразвуковой доплерографии сосудов почек в импульсном режиме определялся спектр скоростей кровотока: максимальная скорость в систолу - Vs (см/сек), минимальная скорость в диастолу - Vd (см/сек), параметр сопротивления сосудов - RI (индекс резистивности). Измерения проводили в сегментарных, междолевых и дуговых артериях почек.

Результаты. Анализ параметров диастолической функции ЛЖ исходно у больных АС с наличием АГ показал, что у 15 (45,7%) больных наблюдались нормальные показате-

ли диастолической функции ЛЖ, у 17 (54,3%) отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ по первому типу (типу замедленной релаксации): снижение Елж и отношения Е/Алж, увеличение ДТлж и IVРТлж. На фоне лечения амлодипином у больных АС с наличием АГ отмечено улучшение скоростных и временных параметров диастолической функции ЛЖ: увеличение Елж ($p < 0,001$) и отношения Е/Алж ($p < 0,001$), снижения Алж ($p < 0,01$), уменьшение ДТлж ($p < 0,001$) и IVРТлж ($p < 0,01$). В результате проведенной терапии амлодипином у больных АС с наличием АГ отмечено улучшение почечной гемодинамики в виде увеличения скоростных показателей в сегментарных: Vs ($p < 0,001$), Vd ($p < 0,001$), междолевых: Vs ($p < 0,01$), Vd ($p < 0,01$) и дуговых: Vs ($p < 0,01$), Vd ($p < 0,01$) артериях, снижение индекса резистивности в сегментарных ($p < 0,01$) и междолевых ($p < 0,01$) артериях, менее выраженное снижение RI в дуговых артериях ($p < 0,05$), по сравнению с исходными значениями.

Выводы. Лечение амлодипином у больных АС с наличием АГ оказывает благоприятное влияние на сердечную и почечную гемодинамику, что проявляется улучшением скоростных и временных параметров диастолической функции левого желудочка, увеличением скоростных показателей кровотока в почечных артериях и снижением сосудистого сопротивления.

Список литературы

1. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В., Мач Э.С. Поражение сердца при анкилозирующем спондилите // Научно-практическая ревматология. -2009.- №4.-С.4-10.
2. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В. Взаимосвязь между поражением сердца и другими клиническими проявлениями анкилозирующего спондилита // Научно-практическая ревматология. -2010.-№5.-С.32-36.
3. Дряженкова И. В. Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях // Кардиология. - 2005.- №11.- С. 98-101.
4. Дряжникова И.В. Функциональное состояние почек и артериальная гипертензия у больных ревматическими заболеваниями // Клиническая медицина. -2010.-№1.-С. 28-29.
5. Мазуров В. И., Столов С. В., Якушева В. А., Шидловская О. В., Матвеева Е. П., Хорева О. Е., Рассохин В. В., Шостак М. С. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно- практическая ревматология. - 2006.- № 6.- С. 28-34.

СОСТОЯНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ СИСТЕМ У ПОДРОСТКОВ С ПАТОЛОГИЕЙ МИОКАРДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Богмат Л.Ф., Никонова В.В.

ГУ "Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины", г. Харьков, Украина

STATUS OF NEUROHUMORAL SYSTEM IN ADOLESCENTS WITH MYOCARDIUM PATHOLOGY AT DIFFERENT TYPES LEFT VENTRICLE OF DIASTOLIC DYSFUNCTION

Bohmat L.F., Nikonova V.V.

Formation of diastolic dysfunction in adolescents with pathology of the myocardium against the background of neurohormonal activation systems. Persons with type I diastolic dysfunction, regardless of the myocardium pathology characteristic is the significant activation of sympathoadrenal system. Adolescents with type II and III diastolic dysfunction is the consistent involvement in the pathological process of the renin-angiotensin-aldosterone system, especially in adolescents with hypertension.

Актуальность: Известно, что активация симпатoadrenalовой системы (САС) на начальном этапе хронической сердечной недостаточности (ХСН) осуществляет некоторое положительное адаптивно-компенсаторное влияние на сердечно-сосудистую систему. Однако, со временем гиперактивация САС начинает негативно влиять на состояние сердечно-сосудистой системы, способствуя прогрессированию сердечной недостаточности. Доказано, что непосредственный кардиотоксический эффект избытка катехоламинов связывают прежде всего с перегрузкой кардиомиоцитов кальцием, что в дальнейшем приводит к повышению жесткости миокарда и развитию диастолической дисфункции [1-4]. Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), как и активация САС, на начальных этапах развития ХСН имеет адаптивно-компенсаторное значение и направлена на поддержку гемодинамики и обеспечения перфузии органов и тканей на оптимальном уровне. Длительная гиперактивация РААС приводит к следующим хроническим и трудно устранимым последствиям: чрезмерному увеличению общего периферического сосудистого сопротивления, увеличению постнагрузки, снижению перфузии органов и тканей [5-9].

Цель: изучить состояние систем нейрогуморальной регуляции при различных нозологических формах патологии миокарда в зависимости от типа диастолической дисфункции.

Материалы и методы. В связи с поставленными задачами проведено: комплексное обследование 110 подростков с патологией миокарда, среди них 40 - с нарушением ритма сердца, 40 - с диспластическими кардиомиопатией, 30 - с первичной артериальной гипертензией в возрасте 13-18 лет. Контрольную группу составили 10 практически здоровых их сверстников без признаков поражения сердца. Морфо-функциональные параметры сердца изучались с помощью ультразвукового исследования в "М" и "В" режимах по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией специалистов по эхокардиографии. Функцию диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) изучали в импульсном доплеровском режиме с картированием трансмитрального потока из верхушечного доступа четырехкамерного сердца. По кривой трансмитрального диастолического потока крови измерялись следующие параметры диастолической функции (ДФ): максимальная скорость потока в фазе раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е, м/с); скорость потока в фазе позднего диастолического наполнения ЛЖ в систолу предсердия (А, м/с); время замедления скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения (DT, с); время изоволюметричного расслабления ЛЖ (IVRT, с). На основании полученных величин скоростных и временных показателей трансмитрального потока проводили расчет следующего показателя: соотношение скоростей в фазе раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (Е/А). Оценку функционального состояния САС проводили по содержанию в суточной моче свободных катехоламинов - адреналина (А) и норадреналина (НА) флюорометрическим методом по Э.Ш. Матлиной с соавт. (1976). Исследование РААС включало изучение активности ренина плазмы, содержания ангиотензина-II и альдостерона в периферической венозной крови с помощью радиоиммунологического анализа, который проводили на гамма-счетчике "Наркотест". Использовали наборы «Ангиотензин-1-ренин», «Ангиотензин-II», «Альдостерон» фирмы «IMMUNOTECH» (Чехия). Статистическая обработка

материала проведена на IBM PC/Pentium 4 с использованием пакета прикладных программ "Statgrafics Centurion".

Полученные результаты. Так, у подростков с нарушением ритма установлена активация симпатoadrenalового звена в группах как с I (А: $p<0,05$), (НА: $p<0,05$), так и с III типами ДД (А: $p<0,05$), (НА: $p<0,05$). Показатели в группе со II типом ДД практически не отличались от контрольных значений. Исследуя состояние РААС у больных с нарушением ритма сердца, выявлена постепенная активация ренина плазмы крови от группы с I типом к группе с III типом ДД ($p<0,05$; $p<0,01$, соответственно). Такая же тенденция наблюдалась относительно ангиотензина-II, но разница была не достоверная. Показатели альдостерона практически не отличались от контрольных значений. У подростков с диспластической кардиопатией лишь в группе с I типом ДД были значительно повышены показатели САС: А ($p<0,01$), НА ($p<0,05$), а в группах со II и III типами ДД показатели А и НА не отличались от контрольных значений. При оценке состояния РААС обращала на себя внимание постепенная активация ренина плазмы крови от I до III группы ДД ($p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$, соответственно). При изучении уровней ангиотензина-II установлен постепенный рост его показателей, но разница была не достоверная. Наибольшая активация альдостерона выявлена в группе с I типом ДД ($p<0,02$). Изучая группу с первичной артериальной гипертензией, установлена достоверная активация САС именно у подростков с I типом ДД (А: $p<0,05$), (НА: $p<0,01$), и III (А: $p<0,05$), (НА: $p<0,01$) типом ДД. Изменения показателей РААС были следующими: ренин плазмы крови был значительно повышенным во II ($p<0,05$) и III ($p<0,01$) группе. Высокий уровень ангиотензина был зафиксирован в группе с I типом ДД ($p<0,05$), а альдостерона - при III типе ДД ($p<0,01$).

Заключение. Таким образом, если считать патологические типы диастолического наполнения звеньями одной цепи, которые последовательно сменяют друг друга по мере прогрессирования ХСН, полученные результаты можно объяснить тем, что при I типе ДД (нарушенной релаксации), независимо от нозологической формы, происходит компенсаторная активация симпатoadrenalовой системы.

При более глубоких вариантах нарушений ДДЛЖ - при II (псевдонормализация) и III (рестрикция) типах диастолического наполнения мы отмечаем дальнейшее развитие процессов нейрогуморальной активации, некоторые признаки которых зафиксировано уже при I типе (нарушенной релаксации). Так, у больных со II типом ДДЛЖ происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к появлению признаков повышенной жесткости миокарда в виде замедления скоростных характеристик раннего наполнения ЛЖ.

В дальнейшем процессы активации РААС усугубляются, что стимулирует синтез коллагена, накопление фиброзной ткани в миокарде и как следствие - формирование более значительные изменения диастолического наполнения левого желудочка сердца, которое проявляется в увеличении соотношения Е/А свыше 2,0 у.о., то есть формировании III типа ДДЛЖ (рестрикции).

Выводы. 1. Формирование диастолической дисфункции у подростков с патологией миокарда происходит на фоне активации нейрогуморальных систем.

2. Для лиц с I типом ДД, независимо от патологии миокарда, характерна значительная активация симпатoadrenalовой системы.

3. У подростков со II и III типами ДД происходит последовательное вовлечение в патологический процесс ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, особенно у подростков с артериальной гипертензией.

Список литературы.

1. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Диастолическая дисфункция – предиктор ремоделирования сердца при артериальной гипертензии у молодых мужчин // Клиническая медицина. - 2008. - Т. 86, № 7. - С. 23–25.
2. Хамуев Я.П. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика // Кардиология. - 2011. - № 11. - С. 71–82.
3. Pasipoularides A. Right and left ventricular diastolic pressure-volume relations: a comprehensive review // Cardiovasc. Transl. Res. - 2013. - Vol. 6, N 2. - P. 239–252.
4. Богмат Л.Ф., Рак Л.И. Ремоделирование миокарда и нейрогуморальная активация – факторы формирования и прогрессирования хронической сердечной недостаточности у детей // Кардиология на перекрестке наук: тез. ме-

ждународ. конгрес. кардиологов. – Тюмень, 2010. – С.46–47.

5. Мясников Г.В. Нейрогормоны и цитокины у больных с начальной хронической сердечной недостаточностью вследствие АГ в зависимости от наличия инсулинорезистентности // Укр. мед. часопис. – 2008. - № 1(63). – С. 38–42.

6. Groban L., Kitzman D.W. Diastolic function a barometer for cardiovascular risk? // Anesthesiology. - 2010. - N 112. - P. 1303–1306.

7. Богмат Л.Ф., Михальчук О.Я. Нейрогуморальные факторы в формировании систолической дисфункции миокарда у подростков с различными вариантами аритмий // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12. – С.9–11.

8. Рак Л.И. Стан системи ренин-ангіотензин-альдостерон при різних формах патології міокарда у дітей і підлітків // Укр. радіологічний журн. – 2010. – №3. – С.317–320.

9. Федорова О.А. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском и коморбидными состояниями // Укр. мед. часопис. – 2013. - № 3(95). – С. 23–28.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА, СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ВЕНЕЧНЫХ СОСУДОВ

Болтабоев С.А., Холмуродов М.К.

Наманганский государственный университет, Наманган, Узбекистан

MATHEMATICAL MODELING AND FORECASTING INDICATORS IMMUNE DEFENSE, BLOOD COAGULATION AND LIPID METABOLISM IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS CORONARY VESSELS

Boltaboev SA, Holmurodov MK.

Abstraction: The article is devoted to mathematical modeling of immune defense of the body, the blood coagulation system and lipid metabolism in the rehabilitation of patients with atherosclerosis of the coronary vessels.

Актуальность. Настоящее время сердечнососудистое заболевание, особенно атеросклероз венечных сосудов сердца, его реабилитация и математическое моделирование и прогнозирование показателей иммунной защиты организма, свертывающей системы крови и липидного обмена является самая актуальная тематика теоретическое и практическое медицины.

Цель исследования. Математическое моделирование показателей иммунной защиты организма, свертывающей системы крови и липидного обмена в реабилитации больных атеросклерозом венечных сосудов.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 40 больных атеросклерозом венечных сосудов в возрасте 39–65 лет. Из них 17 (42,5%) мужчин и 23 (57,5%) женщин. Давность заболевания от 1 года до 10 лет.

Клинико-функциональное состояние больных до и после комплекс лечебно-реабилитационных программ оценивалось по состоянию клеточного и гуморального иммунитета и следующими биохимическими методами исследования: - изучалось содержание в сыворотки крови СД3-лимфоцитов (по методу Жондал), СД4 и СД8 (по методу Моретта), СД19 (по методу Е.Р.Кудрявцева) и G(IgG), A(IgA), M(IgM)-иммуноглобулинов (метод радиальную иммунодиффузии по Манчини); - ПТИ (по методу Туголукова), фибриноген (по Рутбергу); - [общей холестерин-ОХС (по методу Илька), триглицериды-Тг, β -липопротеиды (ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП) и

α -липопротеиды (ХС-ЛПВП) (по методу Брунштейн-Самай)].

С целью решение поставленные задачи разработана по этапная (5-ти этапная) комплекс лечебно-реабилитационная программа больных атеросклерозом венечных сосудов, рассчитанный на 2 года. Все исследуемые группа больных в качестве базисной терапии включали следующие процедуры: - иммунокорректор-тимоптин (по 100 мг в/м ежедневно №5, потом по 100 мг в/м через день №5, последующим по 100 мг в/м через неделя №5, курс составляет 50 дней, курс повторили в начале 2 года лечебно-реабилитационных программ); - на приборе (имеется 5 заметок в виде римские цифры I, II, III, IV, V) увеличивающей содержание углекислоты в артериальной крови больные занимались (через прибор ртом вдохнули и выдохнули закрывая обе ноздри с ватой) утром и вечером по 30 минут на каждой заметке по 20 дней, всего на курс 120 дней (курс повторили в начале 2 года лечебно-реабилитационных программ); - ЛФК в виде танцевальное физические упражнения например: Андижанская полка, тановар. Нагрузка увеличивали день в день постепенно учитывая индивидуальные особенности, подготовленности и здоровье больных в течение 2 года; - антисклеротическая фитотерапия (в течение 2 года); - йод-бромная бальнеотерапия: йод-бромная минеральная ванна назначена при температуре воды 37°C, продолжительность 10 минут, через день, на курс 8 процедур; - внутривенное лазерное облучение кро-

ви с помощью аппарата «Шифо-2М» мощностью 1,5 мВт, продолжительность 30 минут, через день, на курс лечение 4 процедур; - калий-йод электрофорез по методу Шербак, продолжительность 10 минут, сила тока 10 мА, через день, на курс лечение 8 процедур.

Результаты. До лечебно-реабилитационных мероприятий у всех наблюдаемых больных клинически выявлено за грудинные приступы болей, irradiирующие на левое лопатки, плечо и руки, продолжающиеся от нескольких минут, до половина часов. Со стороны иммунной системы определено Т и В иммунодефицитное состояние, в виде снижение клеточной и повышение гуморальной иммунной защиты организма, а в свёртывающей системы крови гиперкоагуляция, липидном спектре обмена гиперхолестеринемия и гиперлипидемия.

Исследование показало, что чем тяжелее общее состояние больных, у них тем глубоко выражено нарушение иммунной защиты организма, показателях свёртывающей системы крови и липидном спектре обмена.

Под наблюдением находящиеся все больные лечебно-реабилитационные процедуры принимали хорошо, не выявлено ни каких побочных влияния их на организм.

После проводимых лечебно-реабилитационных процедур отмечался достоверное повышение соответственно средних показателей клеточной [СДЗ-22,3%, 23,1%, 14,8%, 22% (P<0,01), СД4-28,6%, 28,6%, 13,2%, 28,1% (P<0,05), СД8 - 40,8%, 45%, 36,8% (P<0,01), 58,5% (P<0,001), СД19-78,5%, 82,2%, 90,5%, 95,6% (P<0,001)] и достоверное снижение средних показателей гуморальной [IgA - 29,6%, 25,9%, 27,7%, 24% (P < 0,05), IgM - 18,5%, 18,8%, 29,6%, 11,1% (P < 0,05), IgG - 27,1%, 23,7%, 23,2%, 21,5% (P < 0,05)] иммунной защиты организма. А со стороны показателей свёртывающей системы крови и липидного спектра обмена соответственно: ПТИ 9,7%, 13,3%, 16,1%, 18,1% (P<0,05), фибриноген 17,6%, 29,7%, 31,2%, 27,1% (P<0,01), ОХС-19,8%, 24,2%, 28,5%, 25,6% (P<0,01), Тг-27,3%, 30%, 36,8%, 32,2% (P<0,01), ХС-ЛПОНП-40,9%, 40,9%, 22,7%, 45,4% (P<0,01), ХС-ЛПНП-22,2%, 26,9%, 30,1%, 28,5% (P<0,01) и достоверное повышение средних показателей α-липопротеидов ХС-ЛПВП-96%, 118,3%, 92,9%, 129,5% (P<0,001).

При внедрении современных статистических методов в практику фундаментальных и прикладных научно-технических, социально-экономических, медицинских и иных исследований, при разработке соответствующих программных продуктов невозможно обойтись без классификации самих этих методов. Естественно исходить из вида обрабатываемых данных. В соответствии с современными воззрениями делим статистические методы и, прежде всего, прикладную статистику на четыре области: - статистика случайных величин (одномерная статистика); многомерный статистический анализ; статистика временных рядов и случайных величин; статистика объектов нечисловой природы. В первой области элемент выборки - число, во второй - вектор, в третьей - функция, в четвертой - объект нечисловой природы.

Анализ медицинских данных как научное направление – это применение статистических методов в медицине, прежде всего в научных медицинских исследованиях. Можно сравнить с эконометрикой – применением статистических методов в экономике и менеджменте. Как и в других научных областях, базовую роль играет описание медицинских данных, измеренных в тех или иных шкалах.

Инструменты статистического описания данных, является таблицы, диаграммы, графики и др., зачастую позволяют сформулировать основные выводы исследования, которые затем подтверждаются методами оценивания и проверки гипотез. Примером являются работы, посвященные клинико-статистическому анализу показателей иммунной защиты организма, свёртывающей системы крови и липидного обмена в реабилитации больных атеросклерозом венечных сосудов.

Используя методов наименьших квадратов, вычислены коэффициенты и получены математические модели.

Математическая модель коэффициента иммунной защиты организма, свёртывающей системы крови и липидного обмена определяется следующим образом.

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5 + a_6x_6 + a_7x_7 + a_8x_8 + a_9x_9 + a_{10}x_{10}$$

где y - иммунодефицитное состояние (в виде снижение клеточной и повышение гуморальной иммунной защиты организма); x₁ – показателей СДЗ; x₂ - средних показателей гуморальной иммунной защиты организма; x₃ - ПТИ; x₄ - фибриноген (сред); x₅ - ОХС; x₆ -Тг; x₇ - ХС-ЛПОНП; x₈ - ХС-ЛПНП; x₉ - ХС-ЛПВП; x₁₀-, a₀, a₁, ..., a₁₀ - постоянные числа.

Для определения коэффициентов a₀, a₁, ..., a₁₀ используем из методов наименьших квадратов математической статистики.

1. Показателей иммунодефицитное состояние:

$$y = 24,456 + 4,1501x_1 + 0,3724x_2 + 3,0916x_3 + 8,2932x_4 + 0,1910x_5 + 0,2235x_6 + 15,1523x_7 + 2,6657x_8 + 2,5124x_9 + 19,3546x_{10}$$

2. Показателей свёртывающей системы крови и липидного спектра обмена:

$$y = 8,8523 - 6,9126x_1 + 0,3651x_2 + 9,1348x_3 + 0,1769x_4 + 5,1456x_5 + 0,1595x_6 + 15,5756x_7 + 2,6123x_8 + 2,3467x_9 + 19,1933x_{10}$$

Табличное значение - критерия при пятипроцентном уровне значимости (, ,) : . Так как , то уравнение признается статистически значимым.

Определено, что выявленное изменение показателей иммунной защиты организма и свёртывающей системы крови, липидном спектре обмена до и после лечебно-реабилитационных процедур, сопоставимы к субъективным и объективным симптомам, клиническим признакам и стадиям болезни.

Выявленные положительные изменения показателей иммунной защиты организма и свёртывающей системы крови, липидного обмена в легкой форме атеросклероза венечных сосудов происходило быстрее и нормализовались. А при тяжелой форме болезни эти изменения происходило постепенно и в конце процедур приблизились до нормальных величин.

Выводы. Таким образом, на основании выше изложенного можно заключить, что проводимое в комплексе лечебно-реабилитационная программа оказывает гипокоагуляционный, гипохолестеринемический и гиполлипидемический эффект. На фоне чего выявлено достоверная положительная динамика клинико-функционального состояния и показателях иммунной защиты организма, свёртывающей системы крови и липидного спектра обмена в реабилитации больных атеросклерозом венечных сосудов. Эти достоверные положительные динамики связано с применением в комплексе следующих процедур, как прибора увеличивающей содержание углекислого газа в артери-

альной крови, внутривенного лазерного облучения крови, йод бромных ванн и танцевальных лечебных физических упражнений.

Литература.

1. Болтабоев С.А. Рахимов Б.Х. Нишонов Г.Х. Внутривенное лазерное облучение крови у больных церебральным атеросклерозом. //Материалы V международной медико-фармацевтической конференции студентов и молодых ученых (82-й ежегодный научный форум) «ХИСТ» Всеукраинский

медицинский журнал молодых ученых. 2008., вип. 10.

2. Крамер Г. Математические методы статистики. - М.: Мир, 1975. - 648 с.

3. Орлов А.И. О применении статистических методов в медико-биологических исследованиях. - Журнал «Вестник Академии медицинских наук СССР». 1987. No.2. С.88-94.

4. Новиков Д.А., Новочадов В.В. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи). - Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2005. - 87 с.

ДИАГНОСТИКА СИФИЛИТИЧЕСКОГО МЕЗАОРТИТА

Брежнева Е.Б., Верник Г.В., Чететкина Е.А., Любова А.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»,

ГУ «Луганская городская многопрофильная больница №7», ЛНР

DIAGNOSTICS OF SYPHILITIC MESAPHRITIS

Brezhneva EB, Vernik GV, Chechetkina EA, Lyubovaya AV

На фоне снижения заболеваемости сифилисом в настоящее время наблюдается увеличение удельного веса скрытых и поздних форм висцерального сифилиса. Среди всей висцеральной сифилитической патологии поражения сердечно-сосудистой системы составляют 80% и более [2]. При этом прижизненная диагностика кардиоваскулярного сифилиса составляет лишь 10% [1]. Поздние формы висцерального сифилиса обычно развиваются спустя 10-25 лет после заражения. По некоторым данным, однако, могут возникать уже через несколько месяцев после заражения [3]. Аорта служит местом наиболее частой локализации висцерального сифилиса. Сифилитический мезаортит диагностируется в 93,4% случаев среди больных кардиоваскулярным сифилисом. При неосложненном аортите прогноз заболевания считается благоприятным. Своевременная диагностика и лечение способны предупредить наступление стеноза устья коронарных артерий, недостаточности аортальных клапанов и аневризмы аорты [4].

Приводим собственное наблюдение сифилитического мезаортита у больного, поступившего по экстренным показаниям в кардиологическое отделение.

Больной В., 45 лет, поступил в кардиологическое отделение ГУ «ЛГМБ №7» с жалобами на приступы удушья, ощущение нехватки воздуха при незначительной физической нагрузке, учащенный пульс, боль в области сердца, иррадиирующую в плечевую область, выраженную общую слабость.

Из анамнеза: около 6 месяцев назад впервые ощутил перебои в деятельности сердца. За медицинской помощью не обращался, работал физически, поднимал тяжести. Полтора месяца назад впервые обратил внимание на отеки ног. Появился кашель и одышка при физической нагрузке. Последние две недели состояние ухудшилось. Обратился за медпомощью в поликлинику, откуда направлен на госпитализацию в кардиологическое отделение больницы.

Дополнительно из анамнеза выяснено, что два года назад болел сифилисом. Тогда был выявлен позитивный титр реакции микропреципитации (РМП) – 1:64. Проходил два курса лечения.

При поступлении: состояние средней степени тяжести, температура тела нормальная, кожные покровы бледные. Подкожная жировая ткань выражена умеренно. В легких жесткое везикулярное дыхание, в нижних отделах осла-

бленное, влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД – 19 в минуту. Тоны сердца приглушены, сердечная деятельность аритмична. ЧСС – 120 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см. Голени и стопы отеки. Физиологические отправления без особенностей.

Клинический анализ крови и мочи – без особенностей. Биохимическое исследование сыворотки крови: Билирубин общий – 20 ммоль/л, мочевины 6,8 мм/л, креатинин – 91 мм/л. Тропонин I-0,333 нг/мл. Общий холестерин – 3,29 ммоль/л, триглицериды – 0,82 ммоль/л, ЛПВП – 0,7 ммоль/л, ЛПНП – 2,21 ммоль/л, ЛПОНП – 0,38 ммоль/л, КА -3,7. Гаптоглобин – 20,3 мкмоль/л. СРБ – положит. РМП – отр. РПГА – отр. Анализ крови на МР – отр.

ЭКГ – Вольтаж снижен. Фибрилляция предсердий с ЧСЖ – 123 в минуту. Диффузные изменения миокарда.

ЭХО КС при поступлении: КСР – 4,9 см, КДР – 5,7 см, ЗС – 1,18 см, МЖП – 1,19 см, КДО – 165 мл, УО – 49 мл, КСО – 115 мл, ЛП – 4,06-4,6 см, ПП – диаметр 4,2 см; ПЖ – 3,5 см, ФВ – 31%; МПП – в области ООО графика выпячивания в ПП. Давление в ЛА – 40 мм рт.ст. Заключение: Дилатация всех камер сердца (>ЛП). Аортосклероз +. АНД I ст. МНД незначительная. ТНД I ст. НКЛА I ст. Признаки вторичной ЛГ (незначительные). Значительное снижение систолической функции ЛЖ.

ЭХО КС – в динамике: КСР – 4,26 см, КДР – 5,53 см, МЖП – 1,19 см, КДО – 149 мл, КСО – 81 мл, УО – 67 мл, ЛП – 4,5 см, ПП – 4,1 см, ПЖ – 3,5 см, НПВ – 1,6 см., давление в ЛА = 35 мм рт.ст. ФВ – 45%.

Рентгенография органов грудной клетки: аорта уплотнена, развернута; признаки сосудистого полнокровия легких. УЗИ ОБП: гепатомегалия умеренная.

Диагноз: Сифилитический мезаортит. Недостаточность клапанов аорты I ст. Аортосклероз. Митрализация и трехстворчатая недостаточность I ст. аортального порока. Вторичная легочная гипертензия. Функциональная недостаточность клапана легочной артерии I ст. Мерцательная аритмия, тахиформа. СН II А ст. со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ – 31%-45%), ФК III.

Лечение проводилось симптоматическое.

Таким образом, приведенный клинический случай демонстрирует возможность проявления сифилитического аортита в ранний срок – 1,5-2 года с момента инфекции.

Аортит диагностируется на основании клинических, анамнестических, рентгенологических, эхокардиографических данных. Наличие отрицательных серологических реакций при сифилитических аортитах не исключает возможность диагностики этой патологии.

Список литературы.

1. Кисель О.В. Выявление сифилиса сердечно-сосудистой системы среди пациентов стационара скорой помощи / О.В.Кисель, О.К.Лосева // Вестник последипломного образования. - 2009. - №56. - С. 3-4.

2. Симоненко В.Б. Сифилитический мезоартит / В.Б.Симоненко, А.В.Попов, Н.И.Сюч // Клиническая медицина. - 2012. - №1. - С.77-79.

3. Saraiva R.S. Syphilitic aortitis: diagnosis and treatment. Case report / R.S.Saraiva, C.A.Cecar, M.a. Araujo de Mello// Rev.Bras.Cir.Cardiovasc.-2010.-Vol. 25, N3.

4. Roberts W.C. Natural history of syphilitic aortitis / W.C.Roberts, J.M.Ko, T.J.Vowels // Am. J. Cardiol.-2009.-N 104 (11).-P. 1578-1587.

БОЛЕЗНЬ ДАНОНА: ОЧЕВИДНЫЕ СИМПТОМЫ НЕ ОЧЕВИДНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ФЕНОТИПОВ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ LAMP2 АССОЦИИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ)

Вайханская Т.Г., Курушко Т.В., Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Левданский О.Д., Давыденко О.Г.

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь,
Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

DANONE DISEASE: OBVIOUS SYMPTOMS ARE NOT OBVIOUS DISEASE. PHENOTYPE-GENDER DIFFERENCES (LAMP2 ASSOCIATED CLINICAL CASES)

Vaikhanskaya T.G., Kurushka T.V., Sivitskaya L.N., Danilenko N.G., Levdanskiy O.D., Davydenko O.G.

Danon disease (DD) is a rare disease, adhered to the dominant X-linked lysosomal glycogen-storage disorder associated with the primary deficit of the lysosomal membrane protein 2 (LAMP2). Phenotypic expression varies. The disease affects male at an early age (teens) and female in the second decade of life. Patients usually develop a clinical triad of cardiomyopathy with a heart failure (HF), skeletal myopathy, and mental retardation. The skeletal myopathy and mental retardation are less common in females than in males. Male patients with DD have weakness of the proximal extremities and neck muscles in the pattern of a limb-girdle muscular dystrophy. The weakness slowly progresses over time but can remain stable. In female carriers of the disease predominantly affects cardiomyocytes. Female patients most typically present more with symptoms of dilated cardiomyopathy and HF. Cardiac symptoms appear in adolescence, and patients die of heart failure in the third decade of life.

The paper presents two clinical cases of DD with LAMP2 associated cardiomyopathy that demonstrates gender differences and phenotype variations.

Болезнь Данона (БД) является X-сцепленным доминантным заболеванием с мультисистемными клиническими проявлениями. Заболевание характеризуется классической триадой признаков: кардиомиопатия (гипертрофическая или дилатационная фенокопии), скелетная миопатия и снижение интеллекта различной степени выраженности. Встречаются и другие клинические признаки, менее распространенные, включающие патологию сетчатки глаз (ретинопатии), заболевания печени и легких [1,2]. БД ассоциирована с дефектами Xq24 в гене, кодирующем лизосом-ассоциированный мембранный протеин 2 (LAMP2), - важный компонент мембраны лизосом. Мутации этого гена приводят к снижению экспрессии или полному отсутствию белка LAMP2. Дефицит этого протеина вызывает нарушение цитоплазматического обмена и приводит к накоплению аутофагического материала и гликогена в клетках сердца и скелетных мышц. И как следствие, в миоцитах скелетной и сердечной мускулатуры накапливаются вакуоли, в которых содержится большое количество гликогена [3,4]. X-сцепленный доминантный тип наследования БД определяет значительные гендерные различия. Более тяжелое течение и ранняя манифестация болезни наблюдается у мужчин, которые являются LAMP2 гемизиготными. А у женщин, вследствие гетерозиготности, БД характеризуется более мягкой клинической симптоматикой и манифестацией в более позднем возрасте. Скелетная миопатия и умственная отсталость также встречаются реже у женщин. Мужчины имеют чаще фенокопию гипертрофической кар-

диомиопатии (ГКМП), а у женщин чаще наблюдается фенокопия дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) с более поздней пенетрантностью [5].

Болезнь Данона является малознакомой патологией для многих практикующих врачей, как это следует из нашего опыта на примере двух клинических случаев, верифицированных генетически (метод targeted NGS). Сложность диагностики БД обусловлена мультисистемными клиническими проявлениями мультидисциплинарного характера, что диктует потребность в дополнительных смежных специальных знаниях и необходимость комплексного взаимодействия врачей нескольких специальностей, - кардиологов, неврологов, офтальмологов, генетиков.

Распространенность болезни Данона до настоящего времени точно не установлена. Это связано с тем, что причина гипертрофии миокарда из-за отложений гликогена в кардиомиоцитах, вследствие мутации в гене LAMP2, часто остается нераспознанной.

Мы представляем два клинических случая, наглядно демонстрирующих гендерные различия и вариации фенотипов БД. Для поиска мутаций в 46 генах была использована коммерческая кардио-панель Tru Sight Cardiomyopathy Sequencing panel (Illumina Inc., USA).

Клинический случай 1. Пациент М (муж.) с 14 лет отмечал приступы мышечной слабости, головокружения и сердцебиения; медики констатировали отставание в физическом и умственном развитии от сверстников. Диагнозы различных специалистов широко варьировали: ак-

сональная нейропатия Шарко-Мари-Тута с ретинопатией, дисплазия соединительной ткани сердца, ГКМП, задержка психического развития. БД предположили только в возрасте 28 лет, когда появились рецидивирующие синкопальные состояния. В результате обследования были выявлены классические признаки БД - триада симптомов: кардиомиопатия (преимущественный фенотип ГКМП с умеренной бивентрикулярной гипертрофией), скелетная миопатия и когнитивные нарушения.

Мышечно-неврологический статус при осмотре в 28-летнем возрасте: астеничная конституция, сниженная масса тела (ИМТ 16,5), гипотрофия мышц плечевого пояса, спины и конечностей; несоответствие внешнего вида паспортному возрасту (габитус юноши-старшеклассника). Несмотря на прогрессирующий характер миопатии, мышечная слабость не была изнурительной, и молодой мужчина сохранял способность к нормальной двигательной активности и умеренной физической работе на приусадебном участке. Нейропсихологический тест MMSE (Mini Mental State Examination - 17 баллов) соответствовал умеренной степени деменции. У пациента отмечались затруднения в математическом счете, снижение зрительной и слухоречевой памяти, обнаружены некоторые элементы пространственной агнозии и умеренные расстройства конструктивного праксиса.

При эхокардиографическом (ЭхоКГ) обследовании обнаружены признаки умеренной бивентрикулярной гипертрофии без обструкции выходных трактов, дилатация обоих предсердий и дилатированный левый желудочек (ЛЖ) с выраженной систолической дисфункцией. Эхогенность всего миокарда была равномерно повышена, индекс массы миокарда составил 492 г/кв.м., а масса – 789 г! Толщина задней стенки ЛЖ составила 19 мм, межжелудочковой перегородки - 25 мм, отмечалось гипертрофическое строение верхушки ЛЖ; толщина миокарда свободной стенки правого желудочка (ПЖ) составила 7 мм, верхушки ПЖ - 8 мм. По методу Симпсона конечно-диастолический диаметр (КДД) ЛЖ составил 67 мм, конечно-диастолический объем (КДО) - 285 мл, конечно-систолический объем (КСО) - 185 мл. Систолическая функция была значительно снижена, фракция выброса (ФВ) ЛЖ составила 35%, отмечалось нарушение сократительной функции ЛЖ с изменением глобальной продольной деформации (GLS ср.) до -5,4 % и признаками механической диссинхронии миокарда. Размеры и глобальная систолическая функция ПЖ были в пределах возрастной нормы (КДО ПЖ 76 мл, КСО ПЖ 25 мл, ФВ ПЖ 47 %).

ЭКГ пациента отличалась экстремально высокой амплитудой расширенных комплексов QRS (ПБЛНПГ с максимальной длительностью QRS до 250 мс); наблюдалась брадисистолическая форма трепетания предсердий с ЧСС 45-66 в 1 мин. При суточном мониторинге ЭКГ выявлен интермиттирующий синдром Фредерика с ЧСС 25-27 уд.в 1 мин, эпизоды асистолии от 3 до 5 сек., одиночная и парная полиморфная желудочковая экстрасистолия, пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии.

У пациента также выявлены выраженные отклонения лабораторных показателей биохимического анализа крови: повышение уровней тропонина-I (0,46 нг/мл) и ЛДГ (1543 Е/л), повышение уровня сывороточной КФК (1553 U/L; референтный уровень 24-180 U/L), высокие уровни ферментов (АСТ 359 Е/л; АЛТ 294 Е/л), значительное повышение мозгового натрийуретического пептида (МНП до 1795 пг\ммоль; норма 0-35 пг\ммоль).

Пациенту М. из-за клаустрофобии не выполнено МРТ-

исследование сердца. Но, с учетом типичной триады признаков болезни Данона, в виде кардиомиопатии гипертрофического фенотипа (гипертрофическая фенокопия) с быстрым развитием дилатации полостей сердца и прогрессированием сердечной недостаточности, скелетной миопатии (периферические мышечные нарушения) и отставания в умственном развитии, была заподозрена метаболическая причина гипертрофии миокарда, ранее клинически не распознанная, и для верификации диагноза было проведено генетическое исследование.

У пациента обнаружена LAMP2 гомизиготная делеция с.864+3_864+6delGAGT (rs397516751) в интроне 6, которая приводит к ликвидации донорного сайта сплайсинга вблизи экзона 6.

Согласно национальным и европейским рекомендациям, с учетом быстро прогрессирующей СН, резистентной к медикаментозной терапии, ФВ $\leq 35\%$ с электрической и механической диссинхронией, обусловленной ПБЛНПГ с QRS до 250 мс, пациенту имплантировали сердечное ресинхронизирующее устройство (СРТ-Д с функцией кардиовертер-лефидриллятора с целью первичной профилактики ВСС). Однако, через 1,5 года, в возрасте 30 лет, пациент умер из-за недостаточной конверсионной эффективности серии дефибриллирующих разрядов для купирования множественных залпов желудочковых фатальных тахикардий.

Клинический случай 2. Пациентка И (жен.), имеющая высокий интеллект (педагог по профессии), в возрасте 34 лет на последнем триместре беременности (в анамнезе 2 физиологических родов и третья беременность) стала отмечать одышку, отеки и слабость. При клиническом обследовании были выявлены признаки дилатации и систолической дисфункции ЛЖ, пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), феномен предвозбуждения желудочков (WPW синдром). У пациентки диагностировали перипартальную кардиомиопатию, провели родоразрешение в сроке зрелости плода и назначили стандартную базовую терапию СН. Однако через 3, 6 и 12 месяцев признаков обратного ремоделирования дилатационного фенотипа не наблюдалось. Пациентка не соглашалась на РЧА субстрата WPW (дополнительное соединение), несмотря на учащение пароксизмов ФП. Через 18 месяцев после родов состояние прогрессивно ухудшилось. Появились признаки прогрессирующей СН с дилатацией полостей сердца и бивентрикулярной систолической дисфункцией. На ЭКГ регистрировался высокий вольтаж комплексов, WPW признаки с шириной деформированного комплекса QRS до 125 мс. По данным Эхо-КГ (Симпсон): КДО ЛЖ 223 мл; КСО ЛЖ 177 мл; ФВ ЛЖ 21%; КДД ЛЖ 66 мм; КСД ЛЖ 60 мм; продольная деформация ЛЖ (GLS) -7,1%; КДО ПЖ 64 мл; КСО ПЖ 43 мл; ФВПЖ 32%; продольная деформация ПЖ (GLS) -9,8%; TAPSE 12 мм; недостаточность атриовентрикулярных клапанов с митральной регургитацией 2-3 ст. и трикуспидальной регургитацией 3 ст., индекс массы миокарда составил 110 г/кв.м., а масса – 149 г.

По данным кардиореспираторного теста максимальный объем потребления кислорода (VO_2) в последние 30 сек физической нагрузки (пик VO_2) составил 9 мл/кг/мин (диапазон половозрастной нормы 29-42мл/кг/мин). При ХМ ЭКГ выявлена клинически значимая желудочковая эктопия: полиморфная желудочковая экстрасистолия, в т.ч. парная (14 куплетов/сут) и групповая (5 триплетов/сут); 2 пароксизма неустойчивой желудочковой тахикардии двух морфологий.

Дилатация полостей сердца, снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ и интрамуральный линейный фиброз миокарда ЛЖ подтверждены результатами МРТ-исследования. Толщина миокарда ПЖ составила 6-8 мм, толщина миокарда ЛЖ 7-9 мм.

При лабораторно-биохимическом исследовании крови выявлено повышение уровня N-концевого мозгового натрийуретического пропептида до 16766 пг\ммоль (норма 0-125 пг\ммоль), АЛТ до 58 Е/л, ЛДГ до 400 Е/л; уровни АСТ (27 Е/л) и сывороточной КФК (45 U\L при норме 24-180 U\L) находились в допустимых референтных значениях. Симптомов скелетной миопатии не наблюдалось.

При селективной ангиографии коронарных артерий патологических изменений коронарного русла не обнаружено.

У пациентки выявлена новая гетерозиготная frameshift-делеция в экзоне 3 гена LAMP2 - с.190_191delAC. Эта мутация приводит к образованию укороченного белка - p.V64fs. Пациентку включили в лист ожидания трансплантации сердца и через 6 месяцев провели успешную пересадку органа. В генетической диагностике еще нуждаются трое сыновей гетерозиготной пациентки, так как вероятность наследования (с передачей X-хромосомы с LAMP2 мутацией детям) составляет 50%.

Заключение. Таким образом, в представленных клинических случаях обнаружены значительные гендерные различия признаков БД: вариация фенотипов кардиомиопатии (преимущественная фенокопия ГКМП у мужчины vs ДКМП у женщины); разный возраст пенетрантности заболевания (у мужчины БД манифестировала в возрасте 14 лет vs 34 лет у женщины); наличие сопутствующей патологии (скелетная миопатия и снижение интеллекта у мужчины vs отсутствие мышечной патологии и высокий интеллектуальный потенциал у пациентки женского пола). Лишь два объединяющих признака, характеризующих общую «злокачественную» особенность БД, наблюдались в обоих представленных случаях: 1) отягощенная наследственность (в анамнезе ранняя, в возрасте до 29 лет, внезапная смерть матери) и 2) прогрессирующий характер сердечной недостаточности, свидетельствующий о неблагоприятном течении БД. Прогрессирование БД даже при умеренной степени гипертрофии миокарда может быть довольно быстрым (особенно у мужчин), что требует более частого динамического наблюдения и необходимости рассмотрения вопроса о целесообразности проведения трансплантации сердца.

Учитывая неблагоприятный прогноз LAMP2-ассоциированной кардиомиопатии, ранняя диагностика БД имеет ре-

шающее значение для определения адекватной стратегии лечения и проведения своевременной трансплантации сердца, как наиболее эффективного метода лечения. Диагноз БД верифицируется генетическим методом или с помощью микроскопии и иммуногистохимического исследования биоптатов миокарда либо скелетных мышц (патогномоничные критерии: вакуолизация цитоплазмы с накоплением в вакуолях фрагментов аутофагического материала и гликогена, дезорганизация миофибрилл, очаговое накопление зерен ШИК при PAS-положительной реакции). Показаниями для проведения генетического поиска мутаций в гене LAMP2 являются следующие клинические симптомы: 1) признаки выраженной концентрической гипертрофии ЛЖ (фенокопия ГКМП с выраженной, до 25-60 мм, симметричной гипертрофией миокарда); 2) экстремально высокий вольтаж комплексов QRS в сочетании с синдромом/феноменом предвозбуждения желудочков (WPW феномен или синдром); расширенный комплекс QRS (полная блокада левой ножки пучка Гиса); атриовентрикулярная блокада; 3) миопатический симптомокомплекс (мышечная слабость, гипо/гипертрофия мышц); 4) повышение уровней биохимических показателей (КФК, ЛДГ, АЛТ и АСТ), свидетельствующих о патологическом цитолизе.

Однако, очевидные клинические проявления, функциональные и морфологические особенности БД не являются достаточно информативными в рутинной клинической практике для распознавания «очевидного» диагноза болезни накопления. В большинстве случаев, для подтверждения или уточнения диагноза БД необходимы гистологические и генетические исследования.

Литература

1. Schorderet DF, Cottet S, Lohrbus JA, Borruat FX, Balmer A, Munier FL. Retinopathy in Danon disease. Arch Ophthalmol. 2007; 125:231-236. [PubMed: 17296900]
2. Sugie K, Yamamoto A, Murayama K, Oh SJ, Takahashi M, Mora M, et al. Clinicopathological features of genetically confirmed Danon disease. Neurology. 2002; 58:1773-1778. [PubMed: 12084876]
3. Nishino I. Autophagic vacuolar myopathy. Sem in Pediatr Neurol. 2006; 13:90-95. [PubMed:17027858]
4. Nishino I, Fu J, Tanji K, Yamada T, Shimojo S, Koori T, Mora M, et al. Primary lamp-2 deficiency causes x-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease). Nature. 2000; 406:906-910. [PubMed: 10972294]
5. Boucek D, Jirikowic J, Taylor M. Natural history of Danon disease. Genet Med. 2011; 13:563-568. [PubMed: 21415759].

СВЯЗЬ АНОМАЛИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО КАРКАСА СЕРДЦА С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ И РИСКОМ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ СЕРДЦА У ГИМАСТОК

Василенко В.С., Мамиев Н.Д., Карповская Е.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

COMMUNICATION OF ANOMALIES OF THE CONNECTIVE TISSUE FRAMEWORK OF HEART WITH THE SYNDROME OF HYPER MOBILITY OF JOINTS AND RISK OF THE OVERVOLTAGE OF HEART AT GYMNASTS

Vasilenko V. S., Mamiev N. D., Karpovskaya E. B.

Work is performed on the basis of department of hospital therapy with a course of endocrinology of SPbSPMU, department of gymnastics of National state university of physical cultures, sport and health named by P.F. Lesgaft. 58 gymnasts, students

and graduate students of university of physical culture of P.F. Lesgaft at the age of 18-24 years, candidates for the Master of Sports, Masters of Sports and world class masters of sports on rhythmic gymnastics are examined.

At gymnasts with the generalized and expressed hyper mobility of joints against the background of the increased flexibility of a backbone and hip joints, the prolapse of the mitral valve and chance chords of a left ventricle are diagnosed much more often in comparison with other gymnasts. Violation of tolerance to exercise stresses at gymnasts with a prolapse of the mitral valve and chance chords of a left ventricle, according to trainers, is not noted, however the result received by us shows the decrease in adaptation opportunities of cardiovascular system of gymnasts after a series of competitions at the end of the educational and training year which is most expressed at gymnasts with small anomalies of development of heart.

Актуальность. Проблема синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у спортсменов имеет первоочередное значение. Доказано, что в проявлении нарушения ритма сердца большое значение имеет наличие врожденных, кардиальных аномалий соединительной ткани с нарушением вегетативного гомеостаза [7]. Как частное проявление синдрома соединительнотканной дисплазии (СТД) следует рассматривать пролапс митрального клапана (ПМК) - прогибание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия и ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ) [6].

Течение ПМК у спортсменов, как правило, носит благоприятный характер [4]. Клиническое значение ЛХЛЖ остается не вполне ясным и их выявление в большинстве случаев свидетельствует о наличии вегетативной дистонии, также они являются одной из возможных причин возникновения аритмий [5,2]. Однако, по мнению некоторых исследователей, у спортсменов с синдрома дисплазии соединительной ткани сердца чаще отмечается снижение толерантность к физическим нагрузкам и выявляются неспецифические нарушения процессов реполяризации [3, 8], что позволяет отнести таких спортсменов в группу риска [1].

Цель исследования - выявление связи синдрома гипермобильности суставов с аномалиями соединительнотканного каркаса сердца (ПМК и ЛХЛЖ) и риском нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 58 гимнасток, студенток и аспиранток университета физической культуры им. П.Ф. Лесгафта в возрасте 18-24 года. Стаж занятий художественной гимнастикой от 12 до 19 лет, кандидаты в мастера спорта, мастера спорта и мастера спорта международного класса по художественной гимнастике.

ЭКГ исследования проводились 2 раза - в начале и в конце учебно-тренировочного года. ЭКГ снималась на 12 канальном компьютерном электрокардиографе компьютерного анализатора «Кардиометр МТ». При вынесении заключения использовались алгоритмы прибора с последующим врачебным анализом. ЭКГ снималась в покое и после физической нагрузки. По результату ЭКГ-исследования проводился анализ формы предсердно-желудочкового комплекса и анализ ритма сердца.

Для визуализации ЛХЛЖ проводили двухмерную ЭхоКГ из трех ортогональных проекций (сагитальной, горизонтальной, фронтальной) с использованием проекции длинной оси левого желудочка, продольной оси двух, четырех, пяти камер и проекции короткой оси. Применяли парастернальный, верхушечный, субкостальный доступы.

Двухмерную ЭхоКГ митрального клапана изучали в 4-х стандартных проекциях: парастеральная проекция длинной оси левого желудочка, парастеральная проекция поперечной оси левого желудочка на уровне митрального клапана; проекция 4-х камер с верхушки на уровне

не митральных створок; проекция 4-х камер с верхушки на уровне папиллярных мышц. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования. ПМК и ЛХЛЖ по результатам ЭхоКГ диагностированы нами у 10 (17,2%) гимнасток. Установлено, что у гимнасток с генерализованной и выраженной гипермобильностью суставов на фоне повышенной гибкости позвоночника и тазобедренных суставов, ПМК и ЛХЛЖ диагностируются значительно чаще по сравнению с другими гимнастками. Так ПМК и ЛХЛЖ при генерализованной и выраженной гипермобильности суставов выявлены в 35,3 против 9,75%, при этом ПМК - в 11,7 против 2,43%, а ЛХЛЖ в 17,6 против 7,3%.

Нарушения толерантности к физическим нагрузкам у гимнасток с ПМК и ЛХЛЖ по мнению тренеров не отмечалось.

Для проведения наблюдений спортсменки с ЛХЛЖ и ПМК были выделены нами в отдельную группу - МАРС (малые аномалии развития сердца) (10 гимнасток). По данным электрокардиографии при первом обследовании (в начале специально-подготовительного периода) признаки перенапряжения сердца были установлены у шести гимнасток (10,3%):

- нарушение процессов реполяризации (НПР) I степени - 2 (3,4 %) гимнастки;
- нарушения ритма - 4 (6,9%) гимнастки.

Необходимо отметить, что все 4 гимнастки с нарушениями ритма сердца имели МАРС.

На втором этапе исследования (в конце учебно-тренировочного года) по данным электрокардиографии установлено увеличение числа гимнасток с признаками перенапряжения сердца. Так НПР 1 степени установлено у 6 (10,3 %) гимнасток, НПР 2 степени - у 2 (3,4%) гимнасток, нарушение ритма - у 9 (15,5 %) гимнасток.

Таким образом, признаки перенапряжения сердца в конце года выявлены в общей сложности у 17 (29,3%) гимнасток, что статистически достоверно больше, чем в начале года (29,3 относительно 10,3%, при $p \leq 0,01$, при $t=2,7$). Причем девять гимнасток (90 %) из десяти с МАРС имели признаки перенапряжения сердца в виде нарушения ритма. Среди гимнасток без МАРС признаки перенапряжения сердца в виде НПР 1 и 2 степени выявлены у восьми (16,6%) гимнасток, нарушений ритма в этой группе спортсменов не установлено. Соответственно, в конце учебно-тренировочного года признаки перенапряжения сердца установлены у 90% гимнасток с МАРС и только у 16,6% гимнасток не имеющих МАРС ($p \leq 0,001$ при $t=6,7$).

Заключение. У гимнасток с генерализованной и выраженной гипермобильностью суставов на фоне повышенной гибкости позвоночника и тазобедренных суставов, пролапс митрального клапана и ложные хорды левого желу-

дочка диагностируются значительно чаще по сравнению с другими гимнастками. Нарушения толерантности к физическим нагрузкам у гимнасток с пролапсом митрального клапана и ложными хордами левого желудочка, по мнению тренеров, не отмечается, однако полученный нами результат показывает снижение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы гимнасток после серии соревнований в конце учебно-тренировочного года, наиболее выраженное у гимнасток с малыми аномалиями развития сердца. При этом у гимнасток с малыми аномалиями развития сердца (90%) отмечались нарушения ритма, а у гимнасток без малых аномалий развития сердца (16,6%) – нарушения процессов реполяризации на ЭКГ.

Литература

1. Василенко В.С. Соединительнотканная дисплазия сердца у юных гимнасток / В.С. Василенко, М.Я. Левин // – Перспективы развития научных исследований в 21 веке сборник материалов 4-й международной научно-практической конференции. 2014. С. 224-226.
2. Колиушко Г.И. Клиническое значение аномальных хорд левого желудочка / Г.И. Колиушко, Е.Г. Колиушко // Укр. терапевт. журн.-2002.- № 1.-С. 75–78
3. Михайлова А.В. Особенности клинической картины и

показателей физической работоспособности у спортсменов с синдромом дисплазии соединительной ткани / А.В. Михайлова, А.В. Смоленский // Клини. Мед. – 2004. – №8 – С. 44-48.

4. Особенности врачебного контроля за спортсменами с пролапсом митрального клапана: методические рекомендации. / А.Г. Мрочек [и др]; под ред. А.Г. Мрочека. – Минск: ГУ «РУМЦ ФВН», 2007. – 32с

5. Спортивная медицина / Г.А. Макарова [и др]; под ред. Г.А. Макаровой. – Москва: Советский спорт, 2008. – 480 с

6. Тер-Галстян А.Ф. Аномально расположенная хорда и пролапс митрального клапана у детей и подростков / А.Ф. Тер-Галстян, А.А. Галстян Т.Ф. Потапенко // Укр. ревматол. журн.-2001.- № 2.- С. 58–59

7. Филиппов Э.А. Нейрогормональные механизмы аритмий при спортивной кардиомиопатии, ишемической дисфункции левого желудочка и синдроме дисплазии соединительной ткани: дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2004. – 283 с.

8. Markiewicz-Loskot, Loskot G, Loskot M, Moric-Janiszewska E. et al. Electrocardiographic abnormalities in young athletes with mitral valve prolapse. // Polan. Clin Cardiol. 2009 Aug ; 32 (8) : E36-9.

АТЕРОГЕНЕЗ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СТРУКТУРНОЙ МОДИФИКАЦИИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

ATHEROGENESIS AND PATHOGENETICS OF STRUCTURAL MODIFICATION OF CELL MEMBRANE IN CARDIAC PATHOLOGY Vasilev A.P., Streltsova N.N.

Aim. To estimate modification of lipids of red blood cell membrane in almost healthy people with hypercholesterolemia and patients with ischemic heart disease (IHD) and effort angina.

Material and methods. Participants of the study were 92 males with stable effort angina of II-III functional class (mean age 50.3±15.3 years), 22 almost healthy males with hypercholesterolemia and 18 almost healthy males with normal cholesterol. All the participants had cholesterol in blood plasma measured, red blood cell membrane studied for lipid peroxidation (LPO) products, free cholesterol, calcium, phospholipids fractions and activity of Na⁺ - K⁺, Ca²⁺ ATPase.

Results. Healthy people with hypercholesterolemia had increased LPO products, reduced easily oxidizable phospholipids fractions, activity of membrane-bound Na⁺ - K⁺, Ca²⁺ ATPase, increased free cholesterol and calcium in red blood cell membrane in comparison with healthy people with normal cholesterol. Deeper modifications of cell membrane structure were revealed in IHD patients with more evident LPO activity.

Conclusion. Received results show that during the pre-admission stage lipid structure of cell membrane has changes connected with its functional depression. In patients with angina structural modification of biomembrane is expressed more evidently with limitation of cell and organism functionality.

Сегодня не вызывает сомнения, что структурно-функциональная организация липидной фазы клеточной мембраны в значительной мере определяет функциональный потенциал клетки [2, 3, 4]. За счет высокой лабильности состава липидного бислоя клеточной мембраны происходит так называемая «биохимическая адаптация» к меняющимся внешним и внутренним факторам [1]. Биомембраны несут защитную, обменно-информационную, энергетическую и другие функции, обеспечивающие жизнедеятельность клетки, органа, организма в различных условиях существования. Обязательное участие клеточных мембран в развитии различных патологических процессов предполагает получение ценной информации при изучении их структурно-функционального

состояния, в частности, при атерогенезе и формировании сердечной патологии. Оптимальной моделью для исследования структурно-функциональных особенностей биомембран в организме человека является эритроцит, так как его функциональные особенности в известной степени отражают процессы метаболизма в целом организме [5, 6]. Структура мембранной части эритроцитов, несмотря на высокую функциональную специфичность клеток, отражает общие принципы организации биомембран [3, 4, 7].

Целью исследования явилась оценка особенностей модификации липидного состава эритроцитарной мембраны у практически здоровых лиц с гиперхолестеринемией и больных ИБС со стенокардией напряжения.

Материал и методы. Исследовано 92 больных ИБС мужского пола со стенокардией напряжения II-III функционального класса (средний возраст $50,3 \pm 15,3$ года). В исследование включались больные ИБС с типичными приступами стенокардии и документальным подтверждением преходящей ишемии миокарда (горизонтальная депрессия сегмента ST > 1 мм при проведении велоэргометрической пробы). После проведения клинко-лабораторных и инструментальных исследований и исключения ИБС была сформирована группа практически здоровых мужчин ($n=40$; средний возраст $47,6 \pm 13,7$ года). Всем исследуемым проводили ЭКГ, ЭхоКГ, велоэргометрическую пробу, определяли уровень холестерина крови (ХС). Содержание в эритроцитах промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), исследовали по методике [9]. Методом тонкослойной хроматографии на салуфол в эритроцитарной мембране анализировали содержание свободного холестерина (ХСм) и фосфолипидный состав: фосфатидилэтаноламин (ФЭА), фосфатидилхолин (ФХ), сфингомиелин (СФМ), лизолецитин (ЛЛ), фосфатидилсерин (ФС). Оценивали также отношение содержания свободного ХСм к сумме фосфолипидов (ФЛ) в мембране (ХС/ФЛ), отражающее физико-химические свойства клеточной мембраны [2]. Определение Na^+ - K^+ , и Ca^{2+} АТФазной активности в эритроцитах проводили по методике [10]. Внутриклеточное содержание кальция исследовали колориметрическим методом на биохимическом анализаторе FP-901 (Финляндия). Полученные результаты исследований обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7.0» for Windows. Для установления распределения переменных применяли критерий Колмогорова-Смирнова. Все показатели имели нормальное распределение. Для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента с уровнем значимости $p < 0,05$. Для средних величин приведены значения средней арифметической (М) и стандартного отклонения (SD). Корреляционный анализ полученных данных проводили методом Пирсона с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. У больных ИБС обнаружено статистически значимое увеличение по сравнению с группой здоровых лиц содержание эндогенного продукта ПОЛ в эритроцитах – ДК на 20,2 %. Под влиянием повышенной активности процессов свободнорадикального окисления происходит снижение количества легкоокисляемых фракций ФЛ, жирнокислотные остатки которых богаты двойными связями [8, 11]. У больных ИБС выявлено более низкое по сравнению с группой здоровых содержание ФЭА, ФХ и увеличение уровня ЛЛ, отличающегося выраженной агрессивностью по отношению к мембране. Уровень ХСм у больных ИБС был выше на 13,8% ($p=0,035$), а отношение ХС/ФЛ – на 31,7% ($p=0,005$), преимущественно за счет снижения суммарного количества ФЛ. Изменение физико-химических свойств мембраны, обусловленное как изменением общего содержания ФЛ, так и их фракционного состава, оказывает существенное влияние на конформацию мембраносвязанных белков. Это нашло отражение в статистически значимом снижении у больных ИБС активности K^+ - Na^+ , и Ca^{2+} АТФаз в эритроцитах на 19,6 % и 34,0 % соответственно. Депрессия ионных насосов обуславливает нарушение ионного состава цитозоля, в частности ослабляет удаление избытка Ca^{2+} из клетки, что в свою очередь приводит к разобщению окислительного

фосфорилирования, снижает аэробный выход АТФ и ограничивает адекватное восстановление энергообеспечения [2]. Уровень внутриклеточного кальция у больных ИБС на 25% превышал этот показатель у здоровых лиц ($p=0,046$). О негативном влиянии описанных сдвигов на функцию кардиомиоцитов в определенной мере свидетельствует наличие корреляционной связи структурных элементов липидного бислоя эритроцитарной мембраны с некоторыми показателями кардиодинамики. Так, корреляционные ассоциации у больных ИБС установлены между размерами межжелудочковой перегородки в систолу и содержанием в эритроцитарной мембране СФМ ($r=-0,33$; $p=0,028$), ХСм ($r=+0,34$; $p=0,022$), ФХ ($r=+0,30$; $p=0,018$) и ДК ($r=-0,32$; $p=0,004$); между уровнем эфиров ХСм в эритроцитах и величиной сердечного выброса ($r=-0,34$; $p=0,006$) и ЭхоКГ показателем Е/А, отражающего диастолическую функцию сердца, ($r=+0,30$; $p=0,04$), а также между последним и содержанием ФЭА в мембране ($r=+0,43$; $p=0,046$). Таким образом, как продемонстрировано в настоящем исследовании, для атеросклероза, манифестирующегося клиническими проявлениями ИБС, характерна выраженная модификация липидного бислоя клеточной мембраны, оказывающая негативное влияние на ферментативную активность, электролитный баланс, энергопродукцию и другие функциональные процессы кардиомиоцитов. Принимая во внимание тот факт, что гиперхолестеринемия является мощным фактором риска развития атеросклероза, представляет интерес проанализировать характер изменения липидного состава эритроцитарной мембраны у здоровых лиц с различным уровнем холестерина крови. С этой целью из числа практически здоровых мужчин, включенных в исследование, были сформированы 2 группы: с нормальным ($\leq 5,0$ ммоль/л; $n=22$) и повышенным ($> 5,0$ ммоль/л; $n=18$) содержанием ХС в крови. Группы были идентичны по возрасту. У исследуемых с гиперхолестеринемией отмечено увеличение в эритроцитах промежуточного продукта ПОЛ – ДК на 59,6% ($p=0,044$) по сравнению с альтернативной группой лиц. Активация свободнорадикального окисления сопровождалась статистически значимым уменьшением содержания легкоокисляемых фракций ФЛ (ФЭА и ФХ на 5,9 % и 12,6 % соответственно), увеличением ЛЛ, оказывающего деструктивное действие на мембрану, на 18,6 % ($p=0,039$) и свободного ХСм на 45,7 % ($p=0,042$). Следствием подобной реорганизации клеточной мембраны является изменение ее микровязкости, текучести, что подтверждается статистически значимым ростом отношения ХС/ФЛ на 59,0 % ($p < 0,001$). Известно, что избыток свободного ХСм в мембране и изменение вследствие этого ее физико-химических свойств сопровождается снижением активности вискозотропных ферментов, нарушением проницаемости для воды и электролитов, чувствительности рецепторного аппарата и т.д. [2]. В частности, у лиц с гиперхолестеринемией нами отмечено увеличение кальция в эритроцитах на 21,0 % ($p=0,046$). Приведенные данные указывают на то, что уже на доклиническом этапе атерогенеза у лиц с гиперхолестеринемией наблюдается структурная модификация липидного бислоя, свидетельствующая о снижении функционального потенциала клетки.

Заключение. Независимо от первопричины активации ПОЛ, роль этого процесса в атерогенезе не вызывает сомнения, что подтверждено многочисленными исследованиями [2, 5, 12, 13, 14]. Обнаруженные нами активация процессов ПОЛ и изменение структурной организации

липидного бислоя эритроцитарной мембраны у здоровых мужчин с гиперхолестеринемией, свидетельствуют о функциональной депрессии мембрано-клеточного метаболизма. Образующиеся в процессе свободнорадикального окисления промежуточные продукты могут приводить к увеличению тромбоксан-простоглинового соотношения, подавлять активность гликолиза и окислительного фосфорилирования, изменять активность мембраносвязанных ферментов, ингибировать эндотелийзависимую релаксацию сосудов и вызывать вазоконстрикторные реакции [1, 14]. Следовательно, уже на доклиническом этапе атерогенеза наблюдаются структурные преобразования биомембраны, ассоциирующиеся с ограничением функционального потенциала клетки и организма в целом. Это дает основание полагать, что еще до возникновения критического уровня атеросклеротического стеноза коронарной артерии и появления стенокардии мембраноклеточные изменения могут манифестироваться клинически в виде нарушения ритма сердца, проводимости, появления признаков сердечной недостаточности. С появлением стенокардии, т.е. на стадии стенозирующего поражения коронарного русла, в результате усиления под влиянием преходящей ишемии миокарда генерации активных форм кислорода [1, 14, 15], негативные сдвиги структуры клеточной мембраны усиливаются. Физико-химические свойства мембраны при этом характеризуются снижением ее текучести, депрессией ферментативной активности, нарушением электролитного баланса клетки, ограничением ее энергопродуцирующей функции, что оказывает негативное влияние на метаболизм кардиомиоцитов и способствует развитию ремоделирования сердца [5]. Таким образом, активация ПОЛ и структурно-функциональные преобразования клеточной мембраны, составляя неотъемлемую часть атерогенеза, оказывают существенное влияние на течение коронарной недостаточности.

Список литературы.

1. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембраны в развитии патологических процессов. Пат. физиол. и экспер. мед. 1989;4:7-91.
2. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А. и др. Холестериноз (холестерин биомембран, теоретические и клинические аспекты). М.: Медицина; 1983.
3. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г. и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2010;3(73):334-354.

4. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Т.С. и др. Молекулярные нарушения мембран эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы. Бюллетень сибирской медицины 2006;2:62-69.

5. Васильев А.П. Клинико-профилактические аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией. Тюмень: Издательство «Медведь»; 2003.

6. Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Корякина Л.Б. Некоторые аспекты оценки структурно-функциональных изменений в мембране эритроцитов при сердечно-сосудистой патологии. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2012;4(1):236-240.

7. Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С. и др. Характер нарушений состояния мембраны эритроцитов в зависимости от различных эндогенных факторов у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Тромбоз, гемостаз и реология 2014; 1(57):23-30.

8. Сергеева А.С., Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е. и др. Устойчивость мембраны эритроцитов к тканевой ишемии у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и ее связь с факторами эндогенной природы. Российский кардиологический журнал 2014;11(115):13-18.

9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977:66-68.

10. Казенов А.М., Маслова М.Н., Шалабодов А.Д. Исследование активности Na-K-АТФазы в эритроцитах млекопитающих. Биохимия 1984;7:1089-1094.

11. Fernandez C, Hitty C, Wider G, Wuthrich K. Lipid-protein interactions in DHPC micelles containing the integral membrane protein OmpX investigated by NMR spectroscopy. Proc Natl Acad Sci 2002;99 (21):13533-7.

12. Рябинович А.Л., Корнилов В.В., Балабаев Н.К. и др. Свойства бислоев ненасыщенных фосфолипидов: влияние холестерина. Биологические мембраны 2007;26(2):490-505.

13. Белая О.Л., Антамошина Н.Е., Калмакова В.И. и др. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина 2009;5:21-24.

14. Меницикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланктн В.З. и др. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: Изд-во Арта; 2008.

15. Fukai T, Folz RJ, Landmesser U, Harrison DG. Extracellular Superoxide Dismutase and Cardiovascular Disease. Cardiovasc Res. 2002;55:239-249. doi: 10.1016/S0008-6363(02)00328-0

КАРОТИДНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

**Вахмистрова Т. К., Вдовенко Л.Г., Шабанова О.В., Яковлева В.В.,
Вахмистрова А.В, Лаптева Ю.С.**

ГАУЗ Оренбургская РБ, г. Оренбург. Россия, Оренбургский государственный медицинский университет
г. Оренбург. Россия, ГАУЗ "ГКБ №6" г. Оренбург. Россия

CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Vachmistrova T.K., Vdovenko L.G., Shabanova O.V., Yakovleva V.V., Vachmistrova A.V., Lapteva Y.S.

Abstract: the intima-media thickness of common carotid arteries is the main indicator of hyperglycemia. In the current study underwent type 2 diabetic patients of the Orenburg district (22 people). The results revealed alterations in the "intima-media" complex either with normal or abnormal parameters of lipid blood spectrum. The measurement of intima-media thickness is necessary for type 2 diabetes patients to reveal the high risk of cardiovascular complications.

На толщину комплекса «интима-медиа» общей сонной артерии (ТИМ) наряду с такими факторами как АГ, дислипидемия, курение, влияют гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. В многочисленных крупных проспективных исследованиях увеличение ТИМ являлось независимым фактором риска транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов и инфарктов миокарда. Особое значение придается исследованию общих сонных артерий (ОСА), что обусловлено их доступностью для диагностического ультразвука и возможностью использования в качестве модели для суждения о выраженности и распространенности атеросклероза.

Цель: оценить толщину комплекса «интима-медиа» общей сонной артерии у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы: выполнено ультразвуковое исследование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий 22 жителям Оренбургского сельского района, находившимся на лечении в Оренбургской районной больнице с диагнозом СД2т, в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст $58,75 \pm 7,905$ г), из них 10 мужчин (средний возраст $59,4 \pm 9,11$ г) и 12 женщин (средний возраст $60,25 \pm 6,3$ г). Исследование проведено на ультразвуковой системе VIVID 3 по стандартной методике. На предмет наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались проксимальный и дистальный сегменты общей СА, бифуркация и экстракраниальный сегмент внутренней СА. Величину стеноза измеряли в поперечном сечении как степень уменьшения диаметра просвета сосуда. В анализ включали величину наибольшего стеноза.

Результаты: гемодинамически значимые каротидные

стенозы в обследованной популяции не встречались. Частота встречаемости АСБ среди обследованных пациентов составила 3 в возрасте от 53 до 69 лет (все мужчины), двое из которых имели общий холестерин ниже $5,0$ ммоль/л. Средняя ТИМ повышена и составила $1,07 \pm 0,12$ мм, (у мужчин $1,16 \pm 0,11$ мм, у женщин $1,02 \pm 0,09$ мм) при повышенном содержании общего холестерина $6,67 \pm 2,07$ ммоль/л (у мужчин $6,68 \pm 2,47$ ммоль/л, у женщин $6,66 \pm 1,86$ ммоль/л), повышенных значениях липидного спектра крови ЛПНП = $4,46 \pm 1,58$ ммоль/л (у мужчин $4,4 \pm 2,00$ ммоль/л, у женщин $4,48 \pm 1,44$ ммоль/л), нормальном содержании ЛПВП = $1,26 \pm 0,31$ ммоль/л (у мужчин $1,26 \pm 0,57$ ммоль/л, у женщин $1,25 \pm 0,18$ ммоль/л), повышенных значениях ТГ = $3,99 \pm 1,91$ ммоль/л (у мужчин $5,36 \pm 1,52$ ммоль/л, у женщин $3,4 \pm 1,70$ ммоль/л) и повышенных показателях С-реактивного белка – $33,01 \pm 22,10$ мг/л, (у мужчин $51,80 \pm 8,96$ мг/л, женщин $50,06 \pm 46,85$ мг/л). У пациентов с общим холестерином менее $5,0$ ммоль/л ТИМ составила $1,105 \pm 0,12$ мм, с ЛПВП более $1,0$ ммоль/л ТИМ равна $1,07 \pm 0,14$ мм, с ЛПНП ниже $3,0$ ммоль/л ТИМ составила $1,15 \pm 0,09$ мм. Пациентов с ТГ ниже $1,2$ ммоль/л не было. Для исследования взаимосвязи между показателями рассчитали коэффициент корреляции. Полученные результаты говорят только о средней достоверной связи между триглицеридами и ТИМ ($r=0,68$; $p=0,05$).

Выводы: исследование комплекса интима-медиа целесообразно проводить больным сахарным диабетом 2 типа, в том числе и при нормальных показателях липидного спектра крови, для оценки выраженности атеросклероза и выявления риска сердечно-сосудистых осложнений.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ VEGF В СОЧЕТАНИИ С bFGF И SDF-16 НА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ЭНДОТЕЛИЗАЦИЮ ПОЛИМЕРНЫХ СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ

Великанова Е.А., Севостьянова В.В., Антонова Л.В., Матвеева В.Г.,

Глушкова Т.В., Миронов А.В., Кривкина Е.О., Барбараш Л.С.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

INFLUENCE OF MODIFICATION WITH VEGF, bFGF, AND SDF-16 ON BIOPHYSICAL PROPERTIES AND ENDOTHELIALIZATION OF POLYMERIC VASCULAR GRAFTS

Velikanova E.A., Sevostyanova V.V., Antonova L.V., Matveeva V.G., Glushkova T.V., Mironov A.V., Krivkina E.O., Barbarash L.S.

Reconstructive surgery is a conventional treatment of coronary artery disease and peripheral artery disease. The combination of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV) and poly(e-caprolactone) (PCL) has been recently considered promising for vascular tissue engineering. However, a search for bioactive molecules to improve biofunctionalization is still ongoing. We compared electrospun PHBV/PCL small-diameter grafts with either VEGF, bFGF, or SDF-16, and two-layer grafts with VEGF in the inner layer and bFGF and SDF-16 in the outer layer. We found that the two-layer grafts had smaller fibers and pores compared to the one-layer grafts, but the same porosity. Also we found that the two-layer grafts had good mechanical properties. Further, grafts were implanted into rat abdominal aortas for 3, 6, and 12 months following histological and immunofluorescence examination. We found that the combination of VEGF, bFGF, and SDF-16 increased primary patency rate. Also it improved endothelialization and formation of a SMC layer. We identified abundant collagen fibers across all the grafts. Taking together, these findings show that the incorporation of VEGF in combination with bFGF and SDF-16 can be a promising option for the fabrication of tissue-engineered vascular grafts.

Актуальность. Тканевая инженерия является одним из наиболее перспективных подходов для получения биосовместимых протезов сосудов малого диаметра [1]. Этот подход предполагает создание сосуда непосредственно в

организме на основе биосовместимого биodeградируемого полимерного каркаса за счет миграции клеток, их адгезии и пролиферации с последующим образованием сосудистой ткани. Для повышения биосовместимости полимерных

сосудистых графтов и привлечения специализированных клеток может использоваться модификация биологически активными молекулами.

В качестве средства привлечения клеток и стимуляции образования специфичных структур кровеносного сосуда могут быть использованы ростовые факторы. Одним из наиболее часто используемых с этой целью является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) – специфичный митоген эндотелиальных клеток, способствующий образованию эндотелиальной выстилки сосуда [2, 3]. Также перспективным представляется использование фактора роста фибробластов (bFGF) и стромального фактора 1 альфа (SDF-16) для поддержания действия VEGF. bFGF способствует выживанию эндотелиальных клеток, а также стимулирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток [4]. SDF-16 усиливает миграцию мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, которые способны дифференцироваться в ГМК внутри сосудистой стенки [5].

Цель: оценить влияние включения VEGF, bFGF, SDF-1a и их смеси в состав полимера на морфологию, физико-механические свойства и процессы репарации полимерных сосудистых графтов.

Материалы и методы. Изготовление графтов. Сосудистые графты диаметром 2 мм изготавливали методом электроспиннинга (Nanopon-01A, MECC CO, Япония) из смеси полигидроксibuтирата/валерата (PHBV) и поликапролактона (PCL) (5:10%) в хлороформе с добавлением фосфатно-солевого буфера (PBS, Invitrogen), содержащего биологически активные молекулы. В качестве биологически активных молекул использовали: сосудистый эндотелиальный фактор роста крысы (VEGF, Sigma–Aldrich, США), фактор роста фибробластов крысы (bFGF, Sigma–Aldrich, США) и стромальный фактор 1 альфа крысы (SDF-16, Sigma–Aldrich, США). Конечная концентрация биомолекул составила 500 нг/мл полимерного раствора. Изготавливали однослойные графты, содержащие один из ростовых факторов (PHBV/PCL/VEGF, PHBV/PCL/bFGF и PHBV/PCL/SDF-1a соответственно), а также двухслойные, внутреннюю 1/3 стенки которых изготавливали из суспензии PHBV/PCL с раствором VEGF с использованием иглы 27G, внешние 2/3 стенки – на игле 22G из раствора PHBV/PCL с bFGF и SDF-16 (PHBV/PCL/GFmix).

Сканирующая электронная микроскопия. Образцы графтов с одним видом инкорпорированных биомолекул и графтов PHBV/PCL/GFmix покрывали золото-палладиевым слоем толщиной в 30 нм и изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа HitachiS-3400N (Hitachi, Япония). Проводили анализ внутренней и внешней поверхности образцов, а также поперечного среза графтов. Размер волокон и пор, а также пористость материала вычисляли с использованием программы ImageJ (National Institutes of Health).

Механические свойства графтов. Исследование проводили с использованием универсальной испытательной машины Zwick/Roell (Zwick GmbH, Германия). Предел прочности материала оценивали, как максимальное напряжение при растяжении (МПа) до начала разрушения. В качестве альтернативного критерия прочности использовали абсолютное значение максимальной силы, приложенной к образцу до начала разрушения (Fmax, Н). Упруго-деформативные свойства материала оценивали по относительному удлинению до начала разрушения образца (%) и модулю Юнга (МПа), который определяли в диапазонах физиологического давления (80 – 120 мм рт.ст.). В качестве контр-

оля использовали участки внутренней грудной артерии (a.mammaria) человека.

Имплантация in vivo. Сосудистые графты с внутренним диаметром 2 мм и длиной 10 мм после стерилизации этилен оксидом имплантировали в брюшную часть аорты крыс самцов линии Wistar массой 400–450 г (n=48). Животных вводили в наркоз 3% изофлураном, операцию проводили с ингаляционным наркозом 1,5% изофлурана. Графты имплантировали ниже почечной артерии и выше уровня бифуркации с использованием шовного материала 8-0. Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде на рациионе питания. Опыты проводили, соблюдая принципы гуманного обращения с животными, регламентированные требованиями Европейской конвенции (Страсбург, 1986). Животных выводили из эксперимента через 3, 6, 12 мес. после имплантации, эксплантировали графты с прилегающими участками аорты.

Гистологическое исследование. Эксплантированные образцы фиксировали в формалине, изготавливали поперечные срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Полученные препараты анализировали на микроскопе AXIO Imager A1 (Carl Zeiss).

Иммуногистохимическое исследование. Для проведения иммуногистохимической реакции использовали набор Spring (Spring Bioscience, США) и кроличьи антитела к б-актину гладкомышечных клеток (б-smooth muscle actin, б-SMA) (Spring bioscience, США). В качестве положительного и отрицательного контролей использовали нативные сосуды и раствор для разведения антител (Ab Diluent) соответственно. Препараты изучали с помощью светового микроскопа AXIO Imager A1 (Carl Zeiss, Германия).

Иммунофлуоресцентное окрашивание. Из замороженных образцов с помощью криотома Microm HM 525 (Microm, Германия) изготавливали срезы толщиной 8 мкм. Проводили иммунофлуоресцентное окрашивание на фактор фон Виллебранда (vWF), а также двойное не прямое окрашивание на CD31 и CD34 крысы и коллаген I и IV типа крысы. Срезы докрашивали ядерным красителем DAPI (Sigma-Aldrich, США). В качестве положительного контроля на CD31 и vWF использовали образцы нативной аорты крысы, на CD34 – срезы эмбриона крысы, на коллаген I и IV типа – срезы кожи крысы. Отрицательный контроль окрашивания осуществляли заменой первичных антител на раствор BSA в фосфатно-солевом буфере с сохранением протокола окрашивания. Полученные препараты анализировали с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM 700 (Carl Zeiss, Германия).

Результаты. По результатам сканирующей электронной микроскопии было обнаружено, что графты, изготовленные с включением как изолированных ростовых факторов, так и их смеси, сформированы хаотично расположенными волокнами, которые образовывали незамкнутые, взаимосвязанные поры. При этом волокна и поры в двухслойном графте имели меньшие размеры, чем в однослойном, однако пористость была одинаковой в обоих типах графтов.

Проведено изучение механических свойств одно- и двухслойных полимерных графтов в сравнении с a.mammaria как наиболее часто используемой в качестве протезов при аорто-коронарном шунтировании. Испытания продемонстрировали, что двухслойные графты обладали более высокой прочностью, при равной толщине выдерживали большую нагрузку при растяжении и, соответственно, ха-

рактизовались большим напряжением. Это приближало их по физико-механическим свойствам к внутренней грудной артерии человека. Не было отмечено различий между графтами по относительному удлинению и модулю Юнга. На основании полученных результатов можно заключить, что двухслойная структура демонстрировала улучшение морфологии и прочностных свойств графтов по сравнению с однослойной структурой.

По результатам гистологического исследования после трех месяцев имплантации проходимость для всех типов графтов составляла 75%. Через 12 месяцев после имплантации данный показатель у PHBV/PCL/VEGF оставался на прежнем уровне, у модифицированных bFGF и SDF-16 снижался до 50%, а у графтов, модифицированных GFmix повышался до 100%. Непроходимость графтов была обусловлена формированием тромба.

Во всех графтах, не имевших тромбов, через 3 месяца после имплантации на внутренней поверхности определялась неоинтимальная выстилка. В графтах с VEGF и GFmix неоинтима была представлена тонким слоем. В графтах PHBV/PCL/SDF-16 и PHBV/PCL/bFGF неоинтима значительно варьировала по толщине, в последнем случае местами превышала толщину стенки графта. Однако в течение всего срока наблюдения ни в одном из графтов не отмечали гиперплазии неоинтимы.

Стенка графтов всех типов была инфильтрирована клетками, представленными фибробластами, макрофагами и многоядерными клетками инородных тел. При этом отмечалась тенденция к уменьшению общего количества клеток с 3 до 12 месяцев наблюдения. Также необходимо отметить, что наименьшая плотность клеточной популяции наблюдалась в образцах PHBV/PCL/bFGF. В большинстве случаев количество клеток в стенке графта увеличивалось по направлению к наружной поверхности.

Для оценки влияния биологически активных молекул, включенных в состав полимерных графтов, на процесс эндотелизации внутренней поверхности проводили иммунофлуоресцентное окрашивание образцов на маркеры эндотелиальных клеток: CD31, CD34, vWF. Исследование показало, что vWF определялся на внутренней поверхности всех видов графтов в течение всего периода наблюдения, что свидетельствовало о наличии функционально активных эндотелиальных клеток на поверхности графтов. Более детальное изучение фенотипа этих клеток показало, что на графтах PHBV/PCL/VEGF и PHBV/PCL/GFmix через 3 месяца имплантации определялся монослой зрелых эндотелиальных клеток (CD31+/CD34-), который сохранялся в течение всего последующего срока наблюдения. На внутренней поверхности графтов PHBV/PCL/bFGF через 3 месяца после имплантации обнаруживались зрелые эндотелиальные клетки с фенотипом CD31+/CD34-, количество которых уменьшалось с увеличением срока наблюдения; через 12 месяцев определялись только единичные зрелые эндотелиальные клетки. В графтах PHBV/PCL/SDF-16 определяли единичные эндотелиальные клетки, многие из которых в течение всего периода наблюдения сохраняли

фенотип прогениторных эндотелиальных клеток (CD31+/CD34+). Таким образом, хотя bFGF и SDF-16 не обладают выраженным действием в отношении эндотелиальных клеток, в сочетании с VEGF они способствуют выживаемости эндотелиального слоя.

Для идентификации гладкомышечных клеток проводили иммуногистохимическое окрашивание на б-актин гладкомышечных клеток (б-SMA). Обнаружили, что наиболее раннее формирование слоя гладкомышечных клеток в стенке графтов было характерно для PHBV/PCL/bFGF и PHBV/PCL/GFmix. В этих образцах крупные скопления клеток, позитивных на б-SMA, наблюдали уже через 3 месяца после имплантации. В графтах PHBV/PCL/VEGF и PHBV/PCL/SDF-16 на этом сроке наблюдения обнаруживали только разрозненные гладкомышечные клетки. При этом для всех графтов на дальнейших сроках наблюдения было характерно увеличение количества клеток с положительной окраской на б-SMA. Таким образом, bFGF оказывает стимулирующее действие на образование гладкомышечного слоя.

Одним из условий успешного ремоделирования сосудистого графта является наличие в стенке элементов внеклеточного матрикса, в частности, коллагена. По результатам исследования распространения коллагена в стенке графтов выявили, что во всех типах графтов через 3 месяца имплантации на внутренней поверхности формировалась выстилка, содержащая коллаген IV типа. Однако наиболее выражена она была в графтах PHBV/PCL/SDF-16.

Заключение. Таким образом, включение VEGF в комбинации bFGF и SDF-1a в состав полимерного сосудистого графта способствует быстрому формированию эндотелиального монослоя на внутренней поверхности, образованию слоя гладкомышечных клеток и привлечению функционально активных клеток в толщу стенки, что в конечном итоге улучшает первичную проходимость графтов.

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда (проект № 14-25-00050) в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Список литературы.

1. Palumbo VD, Bruno A, Tomasello G, Damiano G, Lo Monte AI. Bioengineered vascular scaffolds: the state of the art. *Int J Artif Organs*. 2014;37(7):503-12.
2. Ren X, Feng Y, Guo J, Wang H, Li Q, Yang J, Hao X, Lv J, Ma N, Li W. Surface modification and endothelialization of biomaterials as potential scaffolds for vascular tissue engineering applications. *Chem Soc Rev*. 2015;44(15):5680-742.
3. Azimi-Nezhad M. Vascular endothelial growth factor from embryonic status to cardiovascular pathology. *Rep Biochem Mol Biol*. 2014;2(2):59-69.
4. Yang X, Liaw L, Prudovsky I, Brooks PC, Vary C, Oxburgh L, Friesel R. Fibroblast growth factor signaling in the vasculature. *Curr Atheroscler Rep*. 2015;17(6):509.
5. Schober A, Zernecke A. Chemokines in vascular remodeling. *Thromb Haemost*. 2007;97(5):730-7.

ПРЕДИКТОРЫ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ПЛАНОВЫХ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

Вершинина Е.О., Репин А.Н.

ФГБНУ НИИ кардиологии Томский национальный исследовательский медицинский центр российской академии наук, Томск, Россия.

PREDICTORS OF CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY AFTER ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

E.O. Vershinina, A.N. Repin

Summary: Was performed a retrospective analysis of the frequency of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) after the elective endovascular interventions on the coronary arteries in patients with stable coronary heart disease (CAD). CI-AKI was found in 23 patients (15,5%). Patients with CI-AKI initially significantly more likely to suffer chronic kidney disease (CKD), had higher erythrocyte sedimentation rate (ESR) before coronary intervention, received a significantly larger dose of the contrast medium, determines the ratio of the volume of the entered contrast medium to the glomerular filtration rate (VC/GFR). Predictors of CI-AKI, associated with the characteristics of patients are history of CKD (OR = 9,2; 95%CI [2,89-29,25]; $p < 0,001$) and COPD (OR = 4,07; 95%CI [1,23-13,5]; $p = 0,015$), increased ESR before PCI $\geq 11,5$ mm/h (AUC = 0,677; 95%CI [0,539-0,815]; $p = 0,025$). Predictors of CI-AKI, associated with the conduct of the PCI procedure, are the ratio VC/GFR $\geq 3,25$ (AUC=0,633; 95%ДИ [0,505-0,762]; $p=0,042$) and complications of arterial puncture site (OR = 1,23; 95%CI [1,13-1,33], $p = 0,025$).

Актуальность: Контраст-индуцированное острое почечное повреждение (КИ-ОПП) является третьей по частоте причиной развития нозокомиальной почечной недостаточности, что составляет 11% случаев. Особенно подвержены риску КИ-ОПП пациенты с сердечными заболеваниями: 49% КИ-ОПП происходит после катетеризации сердца и коронарной ангиопластики, при выполнении которых часто требуются повторные инъекции контрастного средства [1]. КИ-ОПП встречается у 5% пациентов с нормальной функцией почек и у 50% пациентов с нарушением функции почек, существовавшим ранее [2]. Ни один из предложенных методов защиты пациентов от развития КИ-ОПП не показал результатов, удовлетворяющих потребности современной клинической практики. Поэтому основным способом профилактики до сих пор является выявление лиц, которые имеют повышенный риск развития КИ-ОПП.

Цель исследования: ретроспективно оценить частоту, выявить предикторы КИ-ОПП при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.

Материалы и методы: проведено ретроспективное исследование, включившее 148 пациентов со стабильной стенокардией, которые были направлены на плановое эндоваскулярное вмешательство по поводу гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий в отделение реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями НИИ кардиологии с 2009 по 2011 гг. Острое контраст-индуцированное повреждение почек диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE [5] и AKIN [6] как увеличение сывороточного креатинина (сКр) $\geq 26,5$ мкмоль/л или 150%, или снижение СКФ более чем на 25% и более от исходного в течение 3 дней после внутрисосудистого назначения контраста при отсутствии альтернативных причин. Риск развития КИ-ОПП оценивался по шкале R. Mehran [3]. Профилактика КИ-ОПП осуществлялась согласно рекомендациям по профилактике контраст-индуцированной нефропатии Европейского Кардиологического общества (ESC) 2010г [4]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ SPSS 17, R и STATISTICA 10. Для выявления предикторов развития неблагоприятных конечных точек использовали метод логи-

стической регрессии, а также ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом AUC (площади под кривой).

Результаты: КИ-ОПП было выявлено у 23 пациентов (15,5%), у которых сКр увеличился в среднем на 37,8 мкмоль/л (42,5%), в то время как у остальных больных среднее увеличение сКр после вмешательства составило 3,3 мкмоль/л (5%). Пациенты, у которых развилось КИ-ОПП, исходно значимо чаще страдали хронической болезнью почек (ХБП) (73,9% против 30,4%, $p < 0,001$), имели более высокую скорость оседания эритроцитов (СОЭ) перед вмешательством на коронарных артериях ($18,1 \pm 9,54$ против $12,6 \pm 9,2$, $p = 0,004$). Пациенты с КИ-ОПП получили существенно большую дозу контрастного средства, определяемую отношением объём контраста/скорость клубочковой фильтрации (ОК/СКФ) ($3,51 \pm 1,32$ в группе с КИ-ОПП и $3,05 \pm 1,48$ в группе пациентов без него, $p = 0,043$). Установлена статистически значимая взаимосвязь развития КИ-ОПП с наличием у пациентов, направленных на ЧКВ, исходно ХБП (ОШ=9,2; ДИ [2,89-29,25]; $p < 0,001$), хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) (ОШ=4,07; ДИ [1,23-13,5]; $p = 0,015$), а также с местными процедурными осложнениями, такими как развитие ложной аневризмы в месте пункции бедренной артерии, подкожной гематомы или кровотечения из места пункции (ОШ=1,23; ДИ [1,13-1,33], $p = 0,025$). В результате проведенного ROC-анализа наиболее значимыми предикторами развития КИ-ОПП оказались: исходная СОЭ $\geq 11,5$ мм/ч (AUC=0,677; ДИ [0,539-0,815]; $p = 0,025$), отношение ОК/СКФ $\geq 3,25$ (AUC=0,633; ДИ [0,505-0,762]; $p = 0,042$).

Заключение: предикторами КИ-ОПП, ассоциированными с клиническими характеристиками пациентов, являются сопутствующие ХБП и ХОБЛ, а также исходное повышение СОЭ. Предикторами КИ-ОПП, связанными с выполнением чрескожного коронарного вмешательства, являются отношение ОК/СКФ и местные процедурные осложнения.

Список литературы:

1. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. Am. J. Kidney Dis. 2002; 39: 930-36.
2. Curtis L.M., Agarwal A. Hope for contrast-induced acute

kidney injury. *Kidney Int.* 2007; 72: 907-09.

3. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1393-99.

4. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T. et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501-55.

ИЗМЕНЕНИЕ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ

Вялкина Н.А., Кляшев С.М., Межонов Е.М., Вялкина Ю.А.

ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень

CHANGING THE DAILY PROFILE OF BLOOD PRESSURE AS A PREDICTOR OF POOR PROGNOSIS IN PATIENTS OF CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Vyalkina N.A., Klyashev S.M., Mezhonov E.M., Vyalkina Y.A.

Aim. To study the prognostic value of daily blood pressure (BP) profile on outcomes in patients with end-stage chronic renal disease (ESRD) in the prospective study.

Materials and methods. Examined 100 patients with ESRD on hemodialysis. During the annual prospective study found the relationship of all-cause mortality and the combined endpoint of the severity of hypertension, assess the circadian rhythm of BP. Changes are recorded by means of daily monitoring of BP on a system of Holter monitoring «Astokard - Holtersystem - 2F Expert» company «Astokard» (Russia).

Results and discussion. It should be noted the increase in the average systolic BP both day and night in patients on hemodialysis, in violation of the circadian rhythm of BP changes during the day as a significant increase in the index of variability of both daytime and nighttime systolic BP and daytime and nighttime diastolic BP average. In all patients showed predominance of the «non-dipper» type and the increase rate of rise of the morning BP of the patients studied which indicates a high risk of adverse events. In carrying out daily monitoring after a year prospective study noted a direct correlation of adverse outcomes depending on the degree of increase in diastolic BP mostly in the daytime and at night. Revealed an increase in mortality with increasing levels of daytime and nighttime diastolic BP, nighttime systolic BP ($p = 0.001$ and $p = 0.001$, $p = 0.002$, respectively). It found a direct relationship between the violation of circadian BP profile, insufficient correction of hypertension and incidence of endpoints.

Conclusion. Violation of the circadian rhythm of daily changes in BP combined with a lack of correction of hypertension has an adverse prognostic value in patients on hemodialysis.

Цель исследования: При проспективном наблюдении изучить прогностическое значение нарушений суточного профиля АД на исходы у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН).

Материалы и методы. В исследование включено 100 больных с терминальной стадией ХПН, получающих программный гемодиализ. В процессе годового проспективного наблюдения выявлена взаимосвязь смертности данных больных от всех причин и комбинированной конечной точки со степенью артериальной гипертонии, проведена оценка нарушений циркадного ритма АД. Данные изменения фиксировались с помощью суточного мониторирования АД, которое осуществлялось с помощью системы для холтеровского мониторирования АД «Astokard – Holtersystem – 2F Expert» фирмы «Astokard» (Россия).

Результаты: У пациентов, получающих программный гемодиализ, отмечалось увеличение среднего систолического дневного и ночного АД, нарушение циркадного ритма изменения АД в течение суток в виде значительного увеличения индекса вариабельности как систолического дневного и ночного АД, так и диастолического дневного и ночного АД в среднем. Во всей группе пациентов выявлено преобладание «non-dipper» типа и увеличение средней скорости утреннего подъема АД, что свидетельствует о высокой степени риска неблагоприятных событий. При про-

ведении суточного мониторирования после годового проспективного наблюдения отмечена прямая зависимость неблагоприятных исходов от степени повышения преимущественно диастолического АД в дневное и ночное время. Выявлено возрастание смертности при повышении уровня диастолического АД в дневное и ночное время и систолического АД в ночное время ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,002$, соответственно). Выявлена прямая зависимость между нарушением суточного профиля АД, недостаточной коррекцией гипертонии и частотой возникновения конечных точек.

Выводы. У больных, получающих программный гемодиализ, отмечается увеличение среднего систолического как дневного, так и ночного АД, с нарушением циркадного ритма изменения АД в течение суток. Выявлено значительное увеличение индекса вариабельности как систолического дневного и ночного АД, так и диастолического дневного и ночного АД в среднем во всей группе пациентов, а так же преобладание так называемого «non-dipper» типа и увеличение средней скорости утреннего подъема артериального давления у исследуемых пациентов, что свидетельствует о высокой степени риска неблагоприятных событий. Таким образом, нарушение циркадного ритма суточного изменения артериального давления в сочетании с недостаточной коррекцией гипертонии имеют неблагоприятное прогностическое значение у больных, получающих программный

гемодиализ. Полученные данные позволят лучше оценить клиническое значение нарушений суточного профиля АД, возникающих у больных на заместительной почечной терапии, тем самым оптимизировать коррекцию артериальной гипертензии с целью уменьшения частоты неблагоприятных исходов.

Литература.

1. Нефрология: Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей. Под ред. Е.М. Шиловой. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2012. 83 с.
2. Baumgart P., et al. Blood pressure elevation in the night in

chronic renal failure, hemodialysis and renal transplantation. *Nephron*. 1991. 57: 293-298.

3. United States Renal. Data System. USRDS 2008 annual data report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

4. Vito M. Campese, Jaykumar Vidhun, Jeanie Park. Hypertension in Dialysis Patients. In: Principles and Practice of Dialysis. Henrich, William L., Philadelphia, 4th Edition, 2009. Lippincott Williams & Wilkins.

КУРЕНИЕ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ - СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ПОПУЛЯЦИИ ПОДРОСТКОВ, МУЖЧИН И ЖЕНЩИН Г.ТЮМЕНИ

Гакова Е.И., Акимова Е.В., Каюмова М.М., Кузнецов В.А.

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,
Томск, Россия*

SMOKING AND LEVEL OF EDUCATION-SOCIAL RISK FACTORS IN A POPULATION OF ADOLESCENTS, MEN AND WOMEN, TYUMEN

Gakova E.I., Akimova E.V., Kayumova M.M., Kuznetsov V.A.

Abstract. As a result of simultaneous epidemiological study of adolescent and adult population of Tyumen found that Tyumen population begins to show interest in smokers with early school age, especially in families with lower levels of education, marked the relationship of smoking with age. Tobacco-link revealed men and women with educational level: set opposite trends in attitudes towards smoking in relation with the level of education of Tyumen population of men and women 25-64 years old.

Актуальность. Одним из наиболее значимых поведенческих факторов риска развития ССЗ и других неинфекционных заболеваний является курение табака, вредное воздействие которого на здоровье человека трудно переоценить – это одна из главных предотвратимых причин смертности и инвалидности во всем мире, то есть одна из серьезных медико-социальных проблем. В России, по данным ВОЗ, курят 43,9 миллиона взрослых, из них мужчины составляют 60,2 %, и женщины – 21,7 %. От болезней, связанных с потреблением табака, ежегодно умирают от 350 тыс. до 500 тыс. россиян [1]. Курение признано самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ишемической болезни сердца [2]. Установлено, что чем раньше появилась привычка к курению, тем выше степень риска. Многие приобщаются к курению уже в школьном возрасте. В семье, где курят взрослые, дети чаще и раньше начинают курить [3]. Литературные данные также свидетельствуют о связи распространённости и интенсивности курения с уровнем образования и дохода: как среди мужчин, так и среди женщин [4].

Цель: оценка эпидемиологической ситуации в отношении основных факторов риска ишемической болезни сердца среди подростков 11-17 лет, изучение отношения к курению среди мужчин и женщин 25-64 лет открытой популяции г.Тюмени для разработки основных направлений профилактического вмешательства.

Материалы и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование популяции школьников 7-17 лет одного из округов г.Тюмени, выбранных по методу случайной выборки, и одномоментное эпидемиологическое исследование открытой городской популяции мужчин и женщин 25-64 лет, репрезентативная выборка

которых производилось из поименных избирательных списков населения одного из административных округов г. Тюмени методом случайных чисел в количестве 2000 человек. Кардиологическим скринингом было охвачено 2640 школьников 7-17 лет с откликом 87,7% (1308 мальчиков и 1332 девочки), подростки 11-17 составили 1844 человека. Все школьники были разделены на группы по возрасту и полу. Обследование включало: анонимное анкетирование на выявление фактора курения: подросток считался курящим, если выкуривал 1 и более сигарет в неделю; анкетирование на выявление социального статуса семьи по уровню образования (по трем градациям: начальное, среднее и высшее); на наличие жалоб, физической активности; измерение стандартизованным методом артериального давления; подсчет пульса; антропометрия с определением индекса Кетле; определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли по методике Хенкина (описанной Е.Н. Константиновым). В качестве критерия повышенного АД взяты рекомендации ВОЗ. Возраст детей определялся по числу полных лет на момент обследования.

Отклик на кардиологический скрининг взрослого населения составил среди мужчин – 85,0% (850 человек), среди женщин – 70,4 % (704 человека). В режиме самозаполнения проведено тестирование по анкете ВОЗ МОНИКА-психосоциальная «Знание и отношение к своему здоровью»; обследуемый считался курящим, если он выкуривал 1 и более сигарет/день; респондентам были заданы следующие вопросы: «Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своем курении?», «Курите ли Вы больше, чем год назад?». Вопросы сопровождалась перечнем фиксированных ответов; уровень образования оценивался по трем градациям: начальное, среднее и высшее. Статистический анализ про-

водился с помощью пакета программ SPSS, STATISTICA 7.0. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался критерий Хи-квадрат Пирсона; ранговая корреляция Спирмана; значения $p \leq 0,05$ считались статистически значимыми. Пассивное курение регистрировалось в режиме самозаполнения по графикам: пассивное курение на работе; дома; в общественных местах. Этические нормы соблюдены.

Результаты. По данным нашего исследования интерес к курению мальчики начинали проявлять уже с младших классов и их количество увеличивалось пропорционально возрасту. Так, до 11-летнего возраста пробовали курить 10% мальчиков, а к 17 годам их число составило 65,8 %. Активно регулярно начинают курить 1-2% мальчиков уже с 7-8-летнего возраста, пик приобщения к курению отмечен у школьников 12-14 лет и к 17 годам курили 23,7 % подростков. Количество «неуверенных» в отношении курения в дальнейшем увеличивалось пропорционально возрастной динамике: с 1,4 % в 7 лет до 24,0 % в 17 лет. Известно, что чаще курят дети из семей с курящими родителями. Такие семьи в нашем исследовании составили около 50 %, т.е. вероятно, что их дети являлись пассивными курильщиками с раннего возраста.

По нашим данным распределение по уровню образования родителей составило: у 41,6 % школьников родители имели высшее образование, у 57,4 % полное, неполное среднее и около 1% начальное образование.

Достоверных различий по распространенности курения среди школьников в связи с образованием родителей не выявлено, однако замечено, что школьники, имеющие родителей с начальным или неполным средним образованием, начинали курить в более раннем возрасте (7-11 лет) и составила 0,9 %, и частота активного курения увеличивалась с возрастом: в 12-15 лет курили 8,1% подростков а к 17 годам курили, почти, каждый третий мальчик (27,7 %) и каждая 7-я девочка (14,3 %).

Более высокая популярность курения среди мужчин в сравнении с женщинами прослеживалась и у взрослых во всех диапазонах возрастного периода 25-64 лет и составила среди мужчин 49,3 %, у женщин - 14,8 %.

Чаще курящие встречались среди лиц молодого возраста у мужчин 25-34 лет (61,0 %), у женщин во втором возрастном сегменте – 35-44 лет (18,4 %), а также в первом (25-34 лет – 15,6 %) и третьем (45-54 лет – 15,7 %). Следует отметить, что мужское и женское население тюменской популяции характеризуется достаточно высоким уровнем образования: более половины женщин имели высшее образование (53,1 % и 45,7 % -среднее), а среди мужчин превалировало среднее образование над высшим (56,5 % и 42,8 %, $p < 0,05$), начальное образование отметили около 1,0% респондентов. Во всех категориях уровня образования никогда не курившие лица преобладали среди женщин в сравнении с мужчинами: с начальным в десятки раз, со средним образованием в 3 раза, с высшим образованием – почти в 2 раза.

Во всех категориях уровня образования никогда не курившие лица преобладали среди женщин в сравнении с мужчинами ($p < 0,001$). Не курившие лица на момент обследования чаще встречались среди мужчин с высшим образованием, тогда, как у женщин со средним и начальным ($p < 0,05$). Не курило в течение года значительно больше женщин, нежели мужчин ($p < 0,001$), с преобладанием некурящих среди лиц с высшим образованием ($p < 0,01$).

Из ранее курящих чаще отказывались от курения женщины с высшим образованием в сравнении со средним и начальным (24,3% /15,5 % /12,5%, $p < 0,05$), среди мужчин – с высшим в сравнении со средним, (28,0 % /21,9%, $p < 0,05$), а бросавших курить на некоторое время или пытавшихся изменить курение, но безуспешно, напротив, больше было среди лиц со средним образованием, нежели с высшим, с преобладанием их среди мужчин ($p < 0,001$). Никогда не предпринимали попытки бросить курить, изменения в курении в течение года регистрировались чаще у мужчин в сравнении с женщинами во всех категориях образования ($p < 0,001$).

Анализ данных показал, что пассивному курению подвергаются и сами взрослые: Чаще всего это происходит на работе (74,8 %), в значительно меньшей степени – дома и в общественных местах (14,6 % и 10,5% соответственно, $p < 0,01$).

При парной ранговой корреляции Спирмана выявлена слабая связь между образованием и увеличением интенсивности курения у женщин ($R = 0,08$, $t = 2,22$, $p = 0,02$) и мужчин ($R = 0,14$, $t = 2,01$, $p < 0,05$); между образованием и попыткой что-либо изменить в своем курении у мужчин ($R = 0,35$, $t = 2,03$, $p = 0,05$).

Заключение. Таким образом, в результате одномерного эпидемиологического исследования подростков и взрослого населения установлено, что тюменская популяция начинает проявлять интерес к табакокурению с младшего школьного возраста, особенно в семьях с более низким уровнем образования, также отмечена сопряженность курения с возрастом. Выявлена связь табакокурения мужчин и женщин с уровнем образования и полом: популярность табакокурения значительно превалировала среди мужчин в сравнении с женщинами почти в 3,5 раза ($p < 0,001$); чаще отказывались от курения из ранее курящих женщины и мужчины с высшим образованием в сравнении со средним и начальным ($p < 0,05$); никогда не предпринимали попытки бросить курить, а также изменения в курении в течение года регистрировались чаще у мужчин в сравнении с женщинами во всех категориях образования ($p < 0,001$); отмечена высокая распространенность пассивного курения как среди школьников, так и среди самих взрослых. Следовательно, установленные разнонаправленные тенденции в отношении к табакокурению в связи с уровнем образования тюменской популяции мужчин и женщин 25-64 лет, а также высокую распространенность курения среди подростков и взрослого населения необходимо учитывать при планировании целенаправленных профилактических программ.

Литература.

1. Balanova Iu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Kapustina A.V., Konstantinov V.V., Boitsov S.A. Smoking prevalence in Russia. What has changed over 20 years? Profilac Medicine 2015; 6(18): 47-52. Russian. (Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Константинов В.В., Бойцов С.А. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? Профилактическая медицина 2015; 6(18:47-52.)
2. Akimova E.V., Kuznetsov V.A., Gafarov V.V., Gakova E.I., Smaznov V. Yu., Kayumova M.M., Pushkarev G.S. Some behavioral risk factors of cardiovascular diseases in middle-aged males. Therapeutic Archive 2009; 1 (81): 56-60. Russian. (Акимова Е.В., Кузнецов В.А., Гафаров В.В., Гакова Е.И., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М., Пушкарев Г.С. Некоторые поведенческие факторы риска развития сердечно-сосу-

дистых заболеваний у мужчин средних возрастных групп. Терапевтический архив. 2009; 1 (81): 56-60.)

3. Zvolinskaia E.Yu., Aleksandrov A.A., Deev A.D., Balanova Iu.A., Kapustina A.V., Konstantinov V.V. The epidemiological situation of major risk factors of cardiovascular diseases in the Russian Federation among young people. Kardiologiia 2010;50(8):37-47. Russian. (Зволинская, Е.Ю.; Александров, А. А.; Деев, А. Д.; Баланова, Ю. А.; Капустина, А. В.; Конс-

тантинов, В. В. Эпидемиологическая ситуация по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации среди лиц молодого возраста . Кардиология. 2015; 55 (12): 63-69.)

4. Lugo A., Gallus S., Edefonti V. Smoking prevalence and illicit cigarettes trade in 18 European countries. Eur J Cancer Prev. 2014 May; 23(3): 177-185.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРИМЕТАЗИДИНА МВ ПРИ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ.

Галин П.Ю., Губанова Т.Г, Исаев М.Р.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия

CLINICAL EFFICACY OF TRIMETAZIDINE MR WITH MICROVASCULAR ANGINA

Galin P.Yu., Gubanova TG, Isaev M.R.

Treatment of patients with microvascular myocardial ischemia, who having pain in the heart. The purpose of this study was to estimate the clinical efficacy of Trimetazidine MR (Preductal MR) in patients with microvascular myocardial ischemia. In a clinical study included 50 patients (34 women and 16 men) aged from 35 to 72 years (median age of 55.16 ± 3.82 years): 1. Typical angina pectoris due stress; 2. signs of myocardial ischemia according to ECG, Holter-ECG, stress tests; 3. unchanged or minimal stenosis coronary arteries (<50%). Exclusion criterion was the typical angina with stenosis of the lumen of the coronary arteries more than 50%. Appointment of Trimetazidine modified release in patients with microvascular myocardial ischemia in addition to standard therapy of angina over 6 months resulted in a significant reduction in the number of attacks of angina pectoris 21.24 up 12.57 5.44 ± 3.11 ($p \leq 0.01$). A similar dynamics was observed with regard to the number of doses of short-acting nitrates from 18.08 ± 13.87 to 2.86 ± 2.66 ($p \leq 0.01$) after 6 months of treatment. The data obtained show high efficacy of Trimetazidine-MR in patients with microvascular myocardial ischemia, regardless of etiology (primary or secondary arterial hypertension on a background) and condition of the coronary arteries.

Актуальность. Лечение пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда, имеющих боли в сердце стенокардитического характера в сочетании с положительными результатами нагрузочных проб и неизменными или малоизмененными коронарными артериями (КА), является одной из нерешенных проблем современной кардиологии. Несмотря на отсутствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения КА приступы стенокардии могут быть весьма интенсивными и существенно нарушать не только качество жизни, но и трудоспособность пациентов. Механизм возникновения преходящей ишемии миокарда и кардиального болевого синдрома при отсутствии атеросклероза коронарных артерий полностью не изучен, оптимальные методы фармакотерапии не разработаны. Обычно таким пациентам назначается антиангинальная терапия гемодинамического действия как при коронарной болезни сердца, что не всегда приводит к достижению существенного клинического эффекта. В связи с этим требуется поиск новых путей оптимизации лечения стенокардии некоронарогенного генеза. Исследований, посвященных изучению эффективности триметазида МВ (ТМВ) у пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда ранее не проводилось.

Цель работы. Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности триметазида МВ (Предуктала МВ) у пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда.

Материалы и методы исследования. В клиническое исследование включены 50 пациентов (34 женщины и 16 мужчин) в возрасте от 35 до 72 лет (средний возраст $55,16 \pm 3,82$ лет). Критериями включения пациентов в

исследование явилось наличие: 1. типичной стенокардии, обусловленной нагрузкой (в комбинации или при отсутствии стенокардии покоя и одышки); 2. признаков ишемии миокарда по данным ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, стресс-тестов; 3. неизменные или малоизмененные КА (стенозы <50%). Критерием исключения явилась типичная стенокардия со стенозом просвета КА более 50%.

Среди включенных в исследование пациентов клиника стабильной стенокардии напряжения II ФК наблюдалась у 25 пациентов, ещё у 25 – III ФК, по данным коронарной ангиографии (КАГ) КА у 34 пациентов оказались неизменными, у 16 – малоизмененными. Все пациенты страдали некоронарогенной ишемией миокарда, диагностированной в соответствии с критериями ESC (2013г.), причиной которой у 36 была первичная микрососудистая стенокардия (МСС), у 14 – вторичная вследствие артериальной гипертензии. Длительность стенокардии в среднем по группе составила $6,44 \pm 4,95$ лет. До включения в исследование пациенты получали терапию стабильной стенокардии напряжения первой линии (бета-блокаторы или брадикардитические антагонисты кальция) и терапию, направленную на предупреждение событий и улучшение прогноза (антиагрегационные средства, статины, иАПФ) Несмотря на проводимую терапию, болевые приступы сохранялись и их количество в группе за месяц составляло $21,24 \pm 12,57$, потребность в короткодействующих нитратах (КДН) – $18,08 \pm 13,87$ доз. Всем пациентам в дополнение к терапии первой линии был назначен триметазидин МВ (Предуктал МВ, Сервье) 35 мг – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 месяцев с ежемесячным контролем антиангинальной эффективности проводимой терапии по динамике количества болевых

приступов и доз КДН, используемых для купирования этих приступов, которая оценивалась как в среднем в группе, так и в зависимости от состояния коронарных артерий, типа кровоснабжения миокарда, пола, причин микрососудистой стенокардии.

Полученные в ходе клинического испытания результаты обрабатывались общепринятыми методами статистической обработки цифрового материала с помощью компьютерных программ MS Excel 2007 и Statistica 6.

Полученные результаты. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что назначение триметазидина модифицированного высвобождения пациентам с некоронарогенной ишемией миокарда в дополнение к стандартной терапии стенокардии через 6 месяцев привело к достоверному уменьшению количества стенокардических приступов с $21,24 \pm 12,57$ до $5,44 \pm 3,11$ ($p < 0,01$). Аналогичная динамика прослеживалась и в отношении количества доз КДН с $18,08 \pm 13,87$ до $2,86 \pm 2,66$ ($p < 0,01$) через 6 месяцев лечения. Причём, статистически достоверным уменьшение приступов стенокардии и количества доз принимаемых нитратов стало уже через месяц терапии с последующим нарастанием антиангинального эффекта проводимой терапии.

Включение ТМВ оказалось эффективным вне зависимости от состояния коронарных артерий: у пациентов с неизменными КА ($n=34$) за 6 месяцев лечения количество болевых приступов уменьшилось на 76,5%, ($p < 0,01$), у пациентов с малоизмененными КА ($n=16$) на 69,1% ($p < 0,01$). Количество применяемых КДН уменьшилось на 84,0% ($p < 0,01$) и 84,6% ($p < 0,01$) соответственно.

Оценка эффективности лечения ТМВ в зависимости от причины приведшей к развитию микрососудистой стенокардии также продемонстрировала сопоставимую положительную динамику. У пациентов с первичной МСС за 6 месяцев терапии количество приступов стенокардии и потребность в КДН снизилось на 77,6% ($p < 0,01$) и 83,8% ($p < 0,01$), а у пациентов со вторичной МСС на фоне АГ на 30,5% ($p < 0,01$) и 85,2% ($p < 0,01$) соответственно. При этом улучшение клинических показателей стало достоверным после первого месяца лечения в обеих группах.

При лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения выраженность положительного эффекта триметазидина возрастает по мере увеличения продолжительности лечения, при этом увеличивается число больных, у которых улучшается функциональный класс стенокардии и/или достигается I функциональный класс, что считается одной из основных целей лечения больных со стенокардией. В группе пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда достоверное уменьшение приступов стенокардии и потребности в КДН наблюдалось уже с первого месяца терапии, достигая максимума к шестому месяцу лечения. В итоге, количество болевых приступов в группе уменьшилось на 74,4%, а количество принимаемых нитратов – на 84,2% за 6 месяцев терапии.

Заключение. Полученные данные показывают высокую антиангинальную эффективность ТМВ у пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда вне зависимости от этиологии МСС (первичная МСС или вторичная на фоне АГ) и состояния КА. Ввиду отсутствия прямых сравнительных исследований по клинической эффективности ТМВ при обструктивной КБС и некоронарогенной ишемии миокарда нельзя сделать вывод о преимуществе цитопротекторной терапии при различной этиологии ишемии миокарда, но сопоставляя полученные результаты с другими данными можно высказать предполо-

жение о равноценном эффекте. Например в исследовании ТРИУМФ, включавшем пациентов со стабильной стенокардией, недостаточно контролируемой антиангинальными препаратами гемодинамического действия, дополнение ТМВ (70 мг/сут) к комбинированной стандартной антиангинальной терапии в течение 8 недель достоверно улучшало оценку пациентами качества жизни наряду со снижением количества приступов стенокардии и потребления КДН в неделю более чем в 3 раза. Наше исследование показало, что добавление ТМВ в лечение пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда сопровождается аналогичными изменениями, а при более длительной терапии еще к более выраженному антиангинальному эффекту – за 6 месяцев уменьшение количества приступов стенокардии в 4 раза и потребности в КДН в 6 раз, но при этом в подгруппе больных с неизменными КА количество приступов стенокардии уменьшилось более чем в 4 раза, а при необструктивном коронарном атеросклерозе более чем в 3 раза.

Таким образом:

1. Триметазидин МВ (Предуктал МВ 35 мг – по 1 таблетке 2 раза в день) может служить эффективным дополнением к современному арсеналу средств для лечения стенокардии у этой группы пациентов вне зависимости от причин ее вызвавших (АГ, МСС) и ангиографических показателей.

2. Полученные данные свидетельствуют о необходимости длительного (не курсового) приема препарата с целью усиления антиангинального эффекта.

Список литературы

1. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. European Heart Journal 2013; 34: 2949–3003.
2. Katzung, B. Basic & clinical pharmacology. 10th Ed.: McGraw-Hill Medical; 2007.
3. Aronov D. M., G. P. Arutiunov, Belenkov Yu. N. et al. The consensus of the experts about the appropriateness of myocardial cytoprotector Trimetazidine (Preduktal MV) in complex therapy of patients with chronic forms of ischemic heart disease. Carismatica 2012; 3(2):58-60. Russian (Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и др. Согласованное мнение экспертов о целесообразности использования миокардиального цитопротектора триметазидина (Предуктала МВ) в комплексной терапии больных с хроническими формами ишемической болезни сердца. Кардиосматика 2012, 3(2):58–60).
4. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/ AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. Circulation 2012; 126(25):354–471.
5. Aronov.D. M. Expert consensus on the role and place of a myocardial cytoprotector, trimetazidine (Preduktal MB), in treatment of patients with chronic forms of ischemic heart disease. Russian Heart Journal 2015; 14 (4):256–26. Russian (Аронов.Д. М. Экспертный консенсус о роли и месте миокардиального цитопротектора триметазидина (Предуктал МВ) в лечении больных с хроническими формами ишемической болезни сердца. Российский Кардиологический Журнал 2015; 14 (4):256–26).
6. Bubnova M.G., Aronov D.M., Oganov R.G., Rudomanov O.G. New potential of Trimetazidine MB for coronary heart disease treatment in the real-world clinical practice: results of the Russian multi-centre randomised study PERSPECTIVE (Part II). Cardiovascular therapy and prevention 2011; 10(6):70-80. Russian (Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г., Рудоманов О.Г. Новые возможности триметазидина

МВ в лечении ишемической болезни сердца в условиях реальной клинической практики. Результаты Российского многоцентрового рандомизированного исследования ПЕРСПЕКТИВА (часть II). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6):70–80.

7. Oganov R.G., Glezer M.G., Deev A.D. Program for detection of patients with ineffective therapy with beta-adrenoblockers and comparative assessment of efficacy of addition of trimetazidine MB or isosorbide dinitrate in stable angina. Results of a Russian study PARALLEL. Kardiologiya 2007; 3:4–13. Russian (Оганов Р.Г., Глезер М.Г., Деев А.Д. Результаты Российского исследования ПАРАЛЛЕЛЬ: Программа по выявлению пациентов с неэффективной терапией β -адреноблокаторами и сравнительной оценке эффективности добавления к терапии триметазидина МВ или

изосорбида динитрата при стабильной стенокардии. Кардиология 2007; 3:4–13).

8. Vitale C, Spoletini I, Malorni W, Perrone-Filardi P, Volterrani M, Rosano GM. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina – the VASCO-angina study. International Journal of Cardiology 2013 Sep 30; 168(2):1078–81.

9. Peng S, Zhao M, Wan J, Fang Q, Fang D, Li K. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. International Journal of Cardiology 2014 Dec 20; 177 (3):780–5.

10. Nesukay E. Assessment of the most effective combination of antianginal medications in the treatment of patients with stable angina pectoris. Circulation 2012. – 19 May; 15(125):e773.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ I/D ГЕНА ACE И T1565C ГЕНА ITGB3 С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Гарганеева А.А., Александренко В.А., Кузелева Е.А., Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии. Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Томск, Россия

ANALYSIS OF ASSOCIATION OF ACE I/D POLYMORPHISM AND ITGB3 T1565C POLYMORPHISM WITH CHRONIC HEART FAILURE AMONG PATIENT WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Aleksandrenko V.A., Kuzheleva E.A., Muslimova E.F., Rebrova T.Y., Afanasiev S.A., Garganeeva A.A.

Abstract. Chronic heart failure is often aggravates the clinical picture of myocardial infarction. The genetic approach in the evaluation of its manifestations will facilitate the prediction of complications. This study examined the clinical presentation and genetic predictors of heart failure in 190 patients who had suffered myocardial infarction. It was found that the majority of patients with myocardial infarction had heart failure (87,5%). Chronic heart failure was detected more frequently in elderly patients, in whom the clinical picture was worse. It was revealed association of genotype II ACE with a low ejection fraction on echocardiography in young patients. In carriers of allele D had low ejection fraction only in 18.8% of cases ($p = 0,019$, $x^2 = 6,86$). At the same time, elderly patients had an association of D allele ACE with diastolic dysfunction by echocardiography ($p = 0,048$, $x^2 = 5,57$). The decrease in ejection fraction in these patients were detected with approximately equal frequency in carriers of both alleles D and I of ACE (29,4% and 26,5%). The results indicate the possibility of using the ACE gene for predict the course of heart failure in patients with myocardial infarction of different ages and suggest the need for further research in this area.

Актуальность. Инфаркт миокарда (ИМ) не теряет своей лидирующей позиции в структуре причин смертности населения как в Российской Федерации, так и в других странах мира. При этом часто его течение сопровождается хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая нередко усугубляет клиническую картину основного заболевания. Генетический подход в оценке возможных проявлений ХСН при ИМ во многом позволит облегчить прогнозирование осложнений, а также обеспечит целенаправленность действий, послужив ступенью в развитии такого направления, как предиктивная медицина.

Цель работы. Изучить клиническую картину пациентов с ХСН и перенесенным ИМ, а также провести анализ на наличие ассоциаций полиморфных вариантов генов ACE и ITGB3 с клиническим течением ХСН в исследуемой группе больных.

Материалы и методы. В исследование включено 190 пациентов, имеющих в анамнезе один или несколько ИМ и страдающих ХСН. Из них 149 мужчин (78,4%), 41 женщина (21,6%). Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил: для мужчин - $59,9 \pm 7,6$ года,

для женщин - $67,2 \pm 8,2$ года. У всех больных производился забор крови с последующим генотипированием. Выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови проводилось с помощью набора реагентов Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, USA). Амплификация осуществлялась методом полимеразной цепной реакции с дальнейшей электрофоретической детекцией. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программ Statistica 10 и демо-версии IBM SPSS Statistics 20.0.

Результаты. Согласно классификации возрастов Всемирной Организации Здравоохранения, пациенты молодого возраста в исследуемой группе составили 8,4% ($n=16$ больных), среднего - 70,5% ($n=134$ больных), пожилого - 21,1% ($n=40$ больных). Женщины в представленной когорте были достоверно старше мужчин ($p<0,001$, $t=5,350$). В 29,6% случаев у пациентов наблюдалось развитие двух и более ИМ в течение жизни. В 66,3% случаев был выявлен ИМ с подъемом сегмента ST. Большая часть пациентов страдала ХСН (87,5%), которая чаще выявлялась у пациентов пожилого возраста (в 85% случаев среди больных в возрасте 60 лет и старше). Также с возрастом чаще наблюдалась ХСН IIa

стадии и выше (по классификации Н.Д. Стражеско-Василенко) и ХСН третьего и выше функционального класса (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)), что проявлялось в выраженности застойных явлений у данной группы больных (в 37,5% случаев у пациентов пожилого возраста против 26,1% пациентов среднего возраста и 18,8% пациентов молодого возраста). В целом, 61,4% пациентов имели ФК NYHA 2 и выше. Кроме того, у пациентов пожилого возраста чаще наблюдалась диастолическая дисфункция (ДД) (ОШ=3,07; 95% ДИ 1,11-8,48, $p=0,035$, $\chi^2=5,04$). Сниженную фракцию выброса (ФВ) (<55%) по данным эхокардиографии имели 34,7% ($n=66$) пациентов, перенесших ИМ.

Распределение генотипов в исследуемой группе выглядело следующим образом: частоты генотипов II, ID и DD гена ACE составили 51 (26,8%), 98 (51,6%) и 41 (21,6%) соответственно. Частоты генотипов T1565T, T1565C и C1565C гена ITGB3 составили 132 (69,5%), 54 (28,4%) и 4 (2,1%) соответственно. Распределение генотипов генов ACE и ITGB3 соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p>0,05$).

При анализе наличия ассоциаций с исследуемыми полиморфизмами генов ACE и ITGB3 у пациентов молодого возраста была обнаружена ассоциация генотипа II гена ACE с низкой ФВ по данным эхокардиографии, при этом носители аллели D лишь в 18,8% ($n=3$) случаев имели низкую ФВ ($p=0,019$, $\chi^2=6,86$). В то же время, у пациентов пожилого возраста, являющихся носителями генотипа II гена ACE реже, чем у носителей двух других генотипов, выявлялась диастолическая дисфункция по данным эхокардиографии, а аллель D проявляла себя, как патологическая аллель ($p=0,048$, $\chi^2=5,57$). При этом, примерно в одинаковом числе случаев наблюдалось снижение ФВ у носителей как аллели D, так и аллели I (29,4% против 26,5%).

Для гена ITGB3 ассоциаций с проявлениями ХСН выявлено не было.

Заключение. Выявленные в исследовании ассоциации указывают на возможность использования гена ACE для прогнозирования клинического течения ХСН при ИМ у пациентов разных возрастных групп, а данные в отношении разнонаправленного действия полиморфного варианта гена ACE в зависимости от возраста диктуют необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Список литературы:

1. Шварц Ю.Г., Мартынович Т.В., Акимов Н.С. и др. Роль генетических факторов в формировании хронической сердечной недостаточности // Журнал Сердечная недостаточность. – 2013. – №6(80). – С. 369-375.
2. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // Журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10(6). – С. 3-64.
3. Ларина В.Н., Барт Б.Я. Хроническая сердечная недостаточность: особенности клинических проявлений в пожилом возрасте // Журнал Лечебное дело. – 2014. – С. 4-9.
4. Дорофеева Н.П., Кастанаян А.А., Шлык С.В. и др. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Артериальная гипертензия. – 2005. – №11(4). – С. 235-238.
5. Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенов Д.П. ID полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента у больных с острым коронарным синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №5(8). – С. 34-41.
6. Боева О.И. Клинико-генетическая модель двухлетнего прогноза у больных, перенесших эпизод обострения ишемической болезни сердца // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – №15(2). – С. 68-70.
7. Воевода М.И. Полиморфизм и связь с факторами риска некоторых генов предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в этнических группах Сибири (молекулярно-эпидемиологические и эволюционно-генетические аспекты) // Журнал Атеросклероз. – 2009. – №5(1). – С. 3-27.
8. Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F. et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels // J Clin Invest. – 1990. – №86(4). – P.1343-1346.
9. Bai Y., Hu S., Wei Y. Association of angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism with heart failure: a meta-analysis // Mol Cell Biochem. – 2012. – №361. – P. 297-304.
10. Staessen J.A., Ginocchio G., Wang J.G. et al. Genetic variability in the renin-angiotensin system: prevalence of alleles and genotypes // J Cardiovascular Risk. – 1997. – №4. – P. 401-422.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗНЫХ ТИПОВ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ПОВТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.

Гимаев Р.Х., Закураева К.А., Ланков В.А.

Ульяновский Государственный Университет, г. Ульяновск, Россия

STRUCTURAL CHANGES OF LEFT VENTRICULAR IN THE PATIENTS WHO SUFFERED FROM REPEATED ACUTE DISORDER OF CEREBRAL CIRCULATION

Gimaev R. Kh., Zakuraeva K.A., Lankov V.A.

Abstract. The article deals with structural changes of left ventricular in the patients who suffered from first and repeated acute disorder of cerebral circulation. 78 patients were examined in the study. The preliminary results were obtained by the authors.

Актуальность: в настоящее время показано, что наличие структурных изменений левого желудочка (ЛЖ) у больных с артериальной гипертензией (АГ) повышает риск возникновения нарушений мозгового кровообращения. В

то же время данные о риске возникновения повторных нарушений мозгового кровообращения (НМК) у больных АГ с различным типом ремоделирования весьма противоречивы.

Цель работы: оценка частоты встречаемости типов ремоделирования ЛЖ у больных с повторным НМК, с определением относительного риска их возникновения.

Материалы и методы исследования: было обследовано 78 пациентов с ишемическим инсультом (ИИ): 46 мужчин (средний возраст -54,04±8,48 года) и 32 женщины (средний возраст -57,81±10,10 лет). Из них 30 пациентов имели повторный ИИ (14 женщин и 16 мужчин). Геометрия ЛЖ характеризовалась на основании индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ. Она оценивалась как нормальная, если ИММЛЖ не был увеличен, а ОТС была менее 0,42. Концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ диагностировалось в случаях, когда при неизменном ИММЛЖ ОТС возрастала до 0,42 и более. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ диагностировалась при увеличении ИММЛЖ при ОТС ЛЖ менее 0,42. Концентрическая гипертрофия (КГ) ЛЖ диагностировалась при увеличении ИММЛЖ и ОТС ЛЖ более 0,42. У всех пациентов была гипертоническая болезнь. В исследование не включались больные с сахарным диабетом и постинфарктным кардиосклерозом. Статистическая обработка результатов производилась с использованием программы Statistica 10. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Достоверность относительного риска (ОР) определялась показателями доверительного интервала (ДИ). Уровень значимости соответствовал $p < 0,05$ при верхней границе ДИ < 1 , а нижней > 1 .

Полученные результаты:

1. В группе больных с повторным ИИ КГ ЛЖ встречается чаще по сравнению с пациентами у которых ИИ возник впервые (46,66% и 8,33%; $p = 0,0074$).

2. Нормальный тип ремоделирования миокарда ЛЖ у больных с первичным ИИ встречался у 62,50%, тогда как у пациентов с повторным ИИ – в 26,66% ($p = 0,04$).

3. Эксцентрический тип ремоделирования миокарда ЛЖ у больных с первичным ИИ встречался у 25,00%, тогда как у пациентов с повторным ИИ эта цифра составляла 20,00% ($p = 0,32$).

4. Концентрический тип ремоделирования ЛЖ встречался в 4,17% и 6,68% соответственно ($p = 0,39$).

5. У больных с КГ ЛЖ повышен ОР развития повторного ИИ. ОР=5,6 (ДИ 2,00-15,67; $p < 0,05$).

6. У больных с нормальным типом ремоделирования миокарда ЛЖ относительный риск развития повторного ИИ снижен. ОР=0,42 (ДИ 0,22-0,8; $p < 0,05$).

7. ОР развития повторного ИИ у больных с эксцентрическим типом ремоделирования ЛЖ составил 0,8 (ДИ 0,52 – 3,02; $p > 0,05$).

8. У больных с концентрическим типом ремоделирования миокарда ЛЖ ОР составил 1,6 (ДИ 0,23-11,09; $p > 0,05$).

Заключение: Наличие КГ ЛЖ у больных с артериальной гипертензией ассоциировалось с увеличением частоты встречаемости повторного ИИ; относительный риск повторного ИИ у больных с КГ повышен в 5,6 раз.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИНДРОМА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Григоричева А.А., Чинарев В.А., Лукманова Г.Р.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Челябинск, Россия

PHENOTYPIC MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS

Grigorieva AA Chinarev VA Lukmanova GR

Objective: To evaluate the phenotypic and visceral markers of connective tissue dysplasia in cardiological patients and their relationship with the carotid artery and aorta

Materials and Methods: The study involved 120 people, average age of the patients was $54,6 \pm 11,5$ years, 67% men, 33% women. The methods of the study were: the identification of markers of connective tissue dysplasia (CTD) and Ghent criteria for Marfan syndrome, Scoring osteo-skeletal, skin markers, as well as the body of lesion markers; echocardiography for signs of aortic stenosis and aortic insufficiency, aortic ectasia, valvular calcification, tortuosity and atherosclerotic changes in the carotid arteries.

Results and conclusions. As the formation of atherosclerotic lesions and hypertension in patients with markers of STD fenotipichskimi growing phenomenon of the formation of aortic ectasia aortic stenosis and aortic valve regurgitation. With increasing age, while maintaining the frequency of phenotypic markers of reduced STD symptoms of hypermobility of joints and increases the importance of posture disorders and visceral manifestations of the syndrome. Patients with existing scoliosis and flat feet are at risk for the development of crimps the internal carotid artery, with the presence of hernias, varicose disease and eye disease - risk group with significant stenoses of it.

Актуальность: Поражение сердца и сосудов при недифференцированном синдроме соединительнотканной дисплазии может протекать латентно либо со скудной клинической симптоматикой. Сердечно-сосудистые заболевания иной этиологии при наличии изменённой сосудистой стенки могут менять клиническую картину заболевания – с появлением извитости внутренних сонных артерий, эктазии аорты, различных вариантов аортального порока

сердца. У пациентов в этом возрасте уже проявлений гипермобильности, однако можно предполагать наличие дисплазии соединительной ткани по наличию ее фенотипических и висцеральных маркеров.

Цель: оценить фенотипические и висцеральные маркеры дисплазии соединительной ткани у пациентов кардиологического профиля и их связь с поражением сонных артерий и аорты.

Материалы и методы: Обследовано три группы пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, средний возраст обследованных составил $54,6 \pm 11,5$ лет, 67% мужчин, 33% женщин. Первую группу составили 60 человек кардиологического отделения с диагнозом ИБС. Стенокардия напряжения 3 функциональный класс, вторую – 60 пациентов отделения сосудистой хирургии с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий. Группу контроля составили 60 здоровых, сопоставимых по полу и возрасту. Методами исследования явились: выявление маркеров соединительно-тканной дисплазии (СТД) и Гентских критериев синдрома Марфана, балльная оценка костно-скелетных, кожных маркеров, а также маркеров поражения органа зрения; эхокардиография, для выявления признаков аортального стеноза и аортальной недостаточности, эктазии аорты, кальциноза клапанного аппарата сердца, извитости и атеросклеротических изменениях в сонных артериях.

Результаты: Среди пациентов контрольной группы частота костно-скелетных маркеров СТД составила от 6 до 16% (размах рук больше роста – 16%, указательный палец больше безымянного – 14%, плоскостопие – 14%, халюс вальгус – 16%, сандалевидная щель – 6%, сколиоз – 6%, деформация грудной клетки – 10%). У пациентов с атеросклеротическим поражением сердца и сонных артерий достоверно чаще встречались сколиозы и деформации грудной клетки (размах рук больше роста – 16%, указательный палец больше безымянного – 14%, плоскостопие – 12%, халюс вальгус – 14%, сандалевидная щель – 6%, сколиоз – 24%, деформация грудной клетки – 30%), что предполагает дополнительный фактор риска ССЗ у пациентов с СТД в виде пространственного несоответствия сердца и грудной клетки. Пациенты с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий отличались наличием висцеральных маркеров СТД, а именно наличием грыж и варикозно расширенных вен, и симптомов со стороны органа зрения. Наиболее частыми маркерами пациентов отделения сосудистого профиля явились варикозная болезнь нижних конечностей, геморрой, плоскостопие, миопия, реже регистрировались аркавидное небо с окучиванием зубов, деформация черепа и грудной клетки, сандалевидная щель. С поражением аортального клапана ассоциировались различные формы поражения грудной клетки (воронкообразная и килевидная грудная клетка, сколиозы) и наличие деформации стопы ($r=0,28-0,39$). Соотношение длины рук к длине тела является риском развития эктазии аорты. Плоскостопие, сандалевидная щель на стопе, деформации грудной клетки увеличивают риск и тяжесть аортальной недостаточности. Извитость внутренних сонных артерий ассоциирована с деформациями стопы ($r=0,34$). Пациенты с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий отличались наличием висцеральных маркеров СТД, а именно наличием грыж и варикозно расширенных вен ($r=0,31$) и симптомов со стороны органа зрения ($r=0,32$), что предполагает дополнительный фактор риска ССЗ у пациентов с СТД в виде пространственного несоответствия сердца и грудной клетки.

Выводы:

1. По мере формирования атеросклеротических изменений и артериальной гипертензии у пациентов с фенотипическими маркерами СТД нарастают явления поражения аорты с формированием эктазии аорты, стеноза и недостаточности аортального клапана.

2. По мере увеличения возраста при сохранении частоты фенотипических маркеров СТД уменьшаются проявления гипермобильности суставов и повышается значимость нарушений осанки и висцеральных проявлений синдрома.

3. Пациенты с имеющимся сколиозом и плоскостопием составляют группу риска по развитию извитостей внутренней сонной артерии, с наличием грыж, варикозной болезни и поражения глаз – группу риска со значимыми стенозами ее.

Список литературы.

1. Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению: методическое пособие для врачей / Г. Н. Верещагина. – Новосибирск : НГМУ, 2008. – 37 с.
2. Викторова И.А. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани / И.А. Викторова, Г.И. Нечаева, С.И. Викторов [и др.] // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. 14. № 1. – С. 76-85.
3. Земцовский Э. В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани / Э. В. Земцовский // Мед. вестн. – 2006. – № 11 (354). – С. 13.
4. Земцовский Э.В. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, С.В. Реева [и др.] // Трансляционная медицина. – 2015. – № 5 (34). – С. 73-82.
5. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца : монография / Э. В. Земцовский. – СПб. : ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 115 с.
6. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : Элби, 2009. – 714 с.
7. Наследственные нарушения соединительной ткани : российские рекомендации ВНОК 2009 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – Приложение 5. – 24 с.
8. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани : основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22–28.
9. Хасанова С.И. Марфаноидная внешность как предиктор развития кальцифицирующего стеноза аортального клапана / С.И. Хасанова, Н.Н. Парфенова, Л.Б. Митрофанова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – Т. 26. № 3-2. – С. 31-34.
10. Boudoulas H. Mitral valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve prolapse, Mitral Valve Regurgitation / H. Boudoulas, C. F. Wooley. – Futura Publishing Company NY, 2000. – P. 753.
11. Grahame R. Heritable disorders of connective tissue / R. Grahame // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2000. – N 14. – P. 345–361.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ ПО ШКАЛЕ МОРИСКИ-ГРИНА У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Григорьян М.Ф.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

DETERMINATION OF COMPLIANCE ON A SCALE OF MORISCOS GREEN FOR THE PERSONS OF SENIOR AGE SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION.

Grigoryan M. F.

Abstract. Hypertension is the most common disease in the world. With the aim of evaluating the adherence to recommendations of the doctor conducted a survey of 79 older persons. Set the low level to the treatment of the respondents.

Комплаенс, комплаентность (от англ. compliance) – согласие, содружество в достижении определенной цели на основе взаимопонимания. В медицине – это согласие на лечение того или иного заболевания, предусматривающее выполнение пациентом всех рекомендаций врача [3]. В наше время данная тема является актуальной, так как лица старшего возраста недостаточно привержены к лечению, потому что оно требует длительного пожизненного приема лекарственных препаратов и соблюдения целого ряда врачебных рекомендаций. Артериальная гипертония (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний, которое приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. По прогнозам специалистов количество больных АГ будет постоянно увеличиваться, так как адекватный контроль повышенного артериального давления остается на низком уровне во всем мире. [4]

Цель настоящего исследования – анализ приверженности пациентов пожилого возраста к лечению АГ.

Материалы и методы исследования: Обследовано 79 респондентов пожилого возраста (средний возраст – $67,2 \pm 0,4$ года) с диагнозом артериальная гипертония. Приверженность к лечению оценивали с помощью опросника оценки

комплаентности по Шкале Мориски-Грин (4-item Medication Adherence Report Scale – MARS), в основу которого положена методика D. Morisky et al. (1986) в интерпретации Ж.Д. Кобалава с соавт. [1]. Она используется для включения в программу стандартного медицинского обследования людей с хроническими заболеваниями. Пациент должен самостоятельно ответить на вопросы, выбирая один ответ из двух вариантов, при обработке подсчитывается суммарный балл, комплаентными считаются больные, набравшие 4 балла.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлена низкая приверженность терапии АГ у лиц пожилого возраста, она составила $2,3 \pm 0,1$ баллов, выполняли рекомендации врача – 25% больных, набравшие 3 балла – 27%, считаются недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности – 48% респондентов набравшие 2 балла и менее.

Также выявлены наиболее часто применяемые группы препаратов в терапии АГ, такие как иАПФ (энап, перинева, моноприл, капотен) у 77% пациентов, β -адреноблокаторы (бидоп кор, конкор, соталол, метопролол, неботенз) – 63% лиц пожилого возраста [2]. Сведения о частоте применения больными представлено на рис.1.

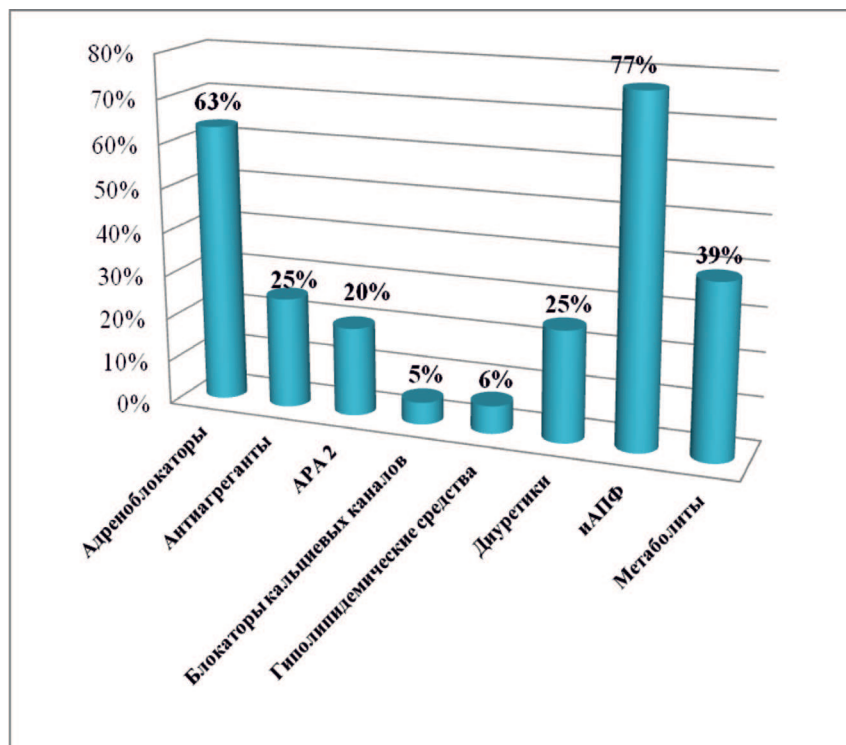


Рис.1. Применение лекарственных препаратов при АГ у лиц пожилого возраста.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о низкой приверженности лечению пациентов пожилого возраста. В лечении артериальной гипертензии врачи отдают предпочтение ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторам. Результаты исследования определяют необходимость активного внедрения и обучения пациентов самоконтролю АД.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Старостина Е.Г. и др. Пути улучшения контроля артериальной гипертензии. Основные результаты российской научно-практической программы АРГУС-2. // Клин. фармакол. и тер. – 2007. – №2. – С. 1-8.
2. Григорьян М.Ф., Клименко В.В., Губренюк Т.А. Оценка удовлетворенности пациентов качеством медицинской

реабилитации. «От функциональной разобщенности к разумной интеграции. Преемственность и взаимодействие при оказании амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи» // материалы Российской научно-практической конференции с международным участием. [Электронный ресурс] / под ред. Н.К.Горшуновой; ГБОУ ВПО "Курск. гос. мед. ун-т". – Курск, 2015. С. 62-69.

3. Давыдов Е.Л., Харьков Е.И., Волжанина Т.Ю. и др. Комплаенс больных артериальной гипертензией старших возрастных групп // Медиц. вестн. МВД. 2011. – №4. – С.12-14.

4. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 10, №3. – С.137-143.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ГОСПИТАЛИЗИРУЕМОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Грунина О.С., Мирхаликова Д.И., Икрамова Д.Т.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

STRUCTURE OF CONGENITAL HEART DISEASE ON THE RESULTS OF HOSPITALIZED MORBIDITY

Grunina O. S., Mirhalikova D. I., Ikramova D. T.

Abstract: Our data statistics about the frequency of congenital heart defects correspond to the literature. Ventricular septal defect is 25 to 30% of all congenital heart defects, which is consistent with our results. The defect of atrial septum is 10% according to the literature and our data - 17%. Tetralogy of Fallot was from 5 to 10% according to the literature and our results - 13%. Isolated stenosis of pulmonary artery was 10% according to Nelson Pediatrics, and our results were 4%. Transposition of the great arteries happens in 5% of cases, we have the result was 2%.

The number of applicants children with heart disease was only 205 people, however, the ratio of boys and girls was the same in the case of congenital heart disease – the boys were 65 (56%) and 54 girls (44%), which implies a greater susceptibility of boys to congenital heart defects.

Sex differences were detected when the septal defect of atrial. This defect is often observed in girls. In the case of tetralogy of Fallot, this defect was the more common in boys, than in girls.

Актуальность: Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют 0,8-1% среди заболеваний новорожденных. Со стороны Министерства Здравоохранения проводится контроль здоровья молодёжи в скрининг центрах, профилактика родственных браков для снижения частоты наследственной патологии. В Узбекистане благодаря внедрению скрининговой программы ведётся планомерная борьба за снижение этого показателя. Все беременные женщины проходят 2-х кратное ультразвуковое обследование плода на 12 и на 16 неделе беременности.

Цель исследования: Изучить структуру и динамику изменений ВПС у детей, госпитализируемых в 4-ю детскую городскую клиническую больницу Шайхонхатурского района города Ташкента за 2 года. Материалы и методы: с 2015 по 2016 год через 4-ю детскую городскую клиническую больницу прошло 116 детей с диагнозом ВПС.

В 2015 году обратилось 78 (67%) детей, в 2016 году этот показатель снизился до 38 (33%). Все дети были в возрасте с 2-х месяцев до 18 лет. Мальчиков было 65 (56%), девочек - 51 (44%). Всем детям было проведено общеклиническое обследование и сделаны электрокардиография и эхокардиография.

Результаты и обсуждение: основной контингент составили дети с дефектом межжелудочковой перегородки (ЖМЖП) - 50 человек, это составило 43%.

На втором месте оказались дети с дефектом межпред-

сердной перегородки (ДМПП) - 20 человек, что составило 17%.

Третье место по частоте заняли дети с тетрадой Фалло (15 человек), частота встречаемости этого порока составила 13%.

Менее всего наблюдался открытый артериальный проток - Боталлов (ОАП) у 5 детей и изолированный стеноз легочной артерии (ИСЛА) также у 5 детей - по 4%.

Стеноз аорты (Стеноз Ao) - 2 ребёнка, составил по частоте к всем врождённым порокам сердца 2%.

17% составили дети с комбинированными сложными формами врождённых пороков сердца (ДМПП + ДМЖП + ИСЛА + транспозиция магистральных сосудов) и т.д.

Истинная декстракардия с зеркальным расположением внутренних органов была у 2 пациентов, ложная у 1 у пациента с направительным диагнозом декстракардия, но клиническим - тетрадой Фалло. Единственный желудочек сердца был только у одного 3-х месячного ребёнка в комбинации с ИСЛА и атрезией трикуспидального клапана.

Атрезия трикуспидального клапана в сочетании с гипоплазией правого желудочка и стенозом легочной артерии наблюдалась у 2 пациентов.

У 1 ребёнка наблюдалась антриовентрикулярная коммуникация и у 1 пациента общий артериальный ствол.

Также хочется выделить отдельную группу пороков с аномальным дренажом верхней полой вены – 3 ребёнка, а

также с аномальным дренажом легочных вен – 1 пациент, эти аномалии часто сочетались с ИСЛА.

Транспозиция магистральных сосудов была у 2-х больных в сочетании с ИСЛА.

Некоторые пациенты получили кардиохирургическое вмешательство по поводу ВПС- 43 ребёнка, что составило 37% от всего количества детей с ВПС.

В 2015 году этот показатель был также 37%, а в 2016 году увеличился до 42%. Что свидетельствует об увеличении доступности к коррекции пороков сердца, улучшению выживаемости после операции и повышению уровня качества медицинской кардиохирургической помощи. Хотя не все выявленные пороки подлежали хирургической коррекции. В некоторых случаях дети поступали в стадию декомпенсации. Все обследованные дети были консультированы кардиохирургом, состояли на учёте у кардиолога, получали плановую терапию и им всем был решён вопрос о хирургической коррекции порока. К сожалению, неоперабельные случаи и позднее обращение требовало усиления консервативной терапии: в большинстве случаев присоединялись застойные бронхопневмонии.

Выводы: статистические данные о частоте ВПС не расходятся с литературными данными. ДМЖП составляет от 25 до 30% всех ВПС, что сочетается с нашими результатами. ДМПП составляет - 10%, по нашим данным - 17%.

Тетрада Фалло - 5-10%, по нашим сведениям -13%. ИСЛА - 10% по данным Нельсон Педиатрикс, а наши результаты - 4%, транспозиция магистральных сосудов - 5%, у нас результат - 2%. Количество обратившихся детей с заболеваниями сердца всего составило 205 человек; но соотношение мальчиков и девочек было одинаковым, в случае же ВПС – мальчиков было 65 (56%), девочек 54 (44%), что подразумевает большую подверженность ВПС у мальчиков.

Также половые различия обнаружены при дефекте межпредсердной перегородки – этот порок чаще регистрировался у девочек. В случае тетрады Фалло порок встречался чаще у мальчиков.

Литература

1. Андреева Е.Н. Клинико-синдромальный подход к пренатальной ультразвуковой диагностике нарушений развития плода для оценки репродуктивного прогноза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. - 26 с.

2. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. № 4. - С. 13-17.

3. Жученко Л.А., Шестопалова Е.А., Бочков Н.П. Распространенность и структура врожденных пороков сердечно-сосудистой системы у детей в возрасте до 1 года // Медицинская генетика. - 2006. № 1. Т. 43. - С. 20-23.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ «ШКОЛЫ ГИПЕРТОНИКОВ» НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гулямова Ш.С., Бабаев А.Т., Салаева М.С.

Узбекистан, Ташкентская медицинская академия

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF WORK OF SCHOOL FOR THE HYPERTENSIVE PATIENT AT THE LEVEL OF PRIMARY HEALTH CARE

Gulyamova SH. S., Babaev A.T., Salaeva M.S.

The past 5-year data from 222 randomly selected outpatient cards of hypertensive patients who were followed up at a family polyclinic (n=54) and in a number of rural ambulances (n=168) of the Republic of Uzbekistan were retrospectively analyzed. The physicians from the Tashkent family polyclinic and rural ambulances of a number of the Republic's regions, who had taken 10-month retraining courses for general practitioners, were questioned. Two hundred and fifty-six hypertensive patients followed up at the family hospital and rural ambulances were interviewed using questionnaires and examined. Then some of them (a study group) took a course of training at a school for the hypertensive patient and the others (a comparison group) did not participate in the education program. All the patients were followed up for 2 years with a subsequent reexamination and study. Most outpatient cards give recommendations for non-drug treatment incompletely. In a number of cases, the physicians who attach importance to the detection and correction of risk factors has substantially increased after education. The patients who had taken training courses were found to be significantly ($p<0,001$) more aware of their having hypertension and the major risk factors of hypertensive disease, to be more adherent to treatment, and to know its adequacy.

Актуальность. В Республике Узбекистан, как и во всех странах мира [1, 2], артериальная гипертония (АГ) остается одной из актуальных проблем. Это подтверждает проведенное одномоментное эпидемиологическое исследование населения в возрасте от 20-ти до 79-ти лет в одном из районов Ташкента. Распространенность АГ в популяции составила 35,7%, в т.ч. у мужчин 28,1% и у женщин 40,6%. Отмечалось достоверное увеличение распространенности АГ с возрастом обследованных: от 8,2% в возрасте от 20-29 лет до 71,9% в 70 и более лет. Независимо от пола, наиболее распространенной в обследуемой популяции оказалась 1-ая степень АГ, выявленная у 66,2% мужчин и 60% у женщин; 2-ая степень АГ у 16,2% мужчин и 25,2% у женщин; 3-ая степень у 17,6% мужчин и 14,8%

женщин [3]. Люди с повышенным АД подвергаются значительно более высокому риску инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), другим сердечным заболеваниями и почечной недостаточности. Эффективный контроль АД предполагает не только правильность медикаментозных врачебных назначений (подбор препарата, дозы, режима приема и пр.), но и коррекцию основных факторов риска, тесно связанных с поведенческими привычками больного [4]. Большинство пациентов с АГ имеют неблагоприятные факторы риска, негативно влияющие на прогноз развития и течения заболевания. Только около 7–10 % больных АГ находятся на диспансерном наблюдении, однако и у этих пациентов часто сохраняются высокие уровни факторов риска, не достигается целевое АД, что неблагоприятно

для прогноза [5,6]. Многочисленными исследованиями, изучавшими вопросы причин неадекватного контроля АД в реальной практике, показано, что основным препятствием к повышению качества медицинской профилактической помощи является низкая приверженность пациентов к АД к выполнению врачебных назначений [7,8,9,10]. Научные исследования последних лет, направленные на изучение факторов повышения приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений [5,6, 7,9,11,12,13], показали, что одним из основных методов, повышающих полноту и точность выполнения врачебных назначений, является обучение пациентов [14]. Оно позволяет расширить сферу влияния врача от лечения болезни к профилактике. При таком подходе медицинский контроль над заболеванием дополняется контролем факторов нездоровья, обусловленных образом жизни пациента, его привычками, особенностями поведения, влияющими на здоровье и течение заболевания [11,12,14].

Цель исследования. Повышение эффективности профилактики и лечения гипертонической болезни (ГБ) путем обучения пациентов в «школах гипертоников» на уровне первичного звена здравоохранения.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ (за последние пять лет) по 222 случайно отобранному амбулаторным картам из числа больных состоящих на диспансерном наблюдении с АД в семейных поликлиниках (СП) (n=54) и в ряде сельских врачебных пунктов (СВП) Республики Узбекистан (n=168). Данные ретроспективного анализа амбулаторных карт сопоставлены с результатами обследования больных (расспрос, осмотр, антропометрия, измерение АД, определение холестерина и др.). Опрошены врачи СП г. Ташкента и СВП областей Республики, проходившие 10-месячные курсы переподготовки врача общей практики. До обучения анкетированы 156 врачей, после обучения 119, а также анкетировано и осмотрено 236 пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении с ГБ в СП/СВП. Впоследствии часть из них (n=122, основная группа), прошли курс обучения в школе гипертоников, а часть (n=114, группа сравнения) не участвовали в образовательной программе. Все пациенты находились под нашим наблюдением в течение 2-х лет с последующим повторным осмотром и обследованием. В основной группе – возраст больных 45-71 год, средний возраст -51,75±1,85 г. Из них мужчины составили 29,5%, женщины – 70,4%. Распределение пациентов по стадиям заболевания было следующим: ГБ I стадии – 45 (36,8%); ГБ II стадии – 62 (50,8%); ГБ III стадии – 15 (12,2%). Кризовое течение заболевания отмечалось у 40 (32,7%) больных. Как было указано выше, группа сравнения состояла из 114 больных, лечившихся по традиционной методике в СП/СВП и не участвующих в образовательной программе. Из них женщины – 80 (70,1%), мужчины – 34 (29,8%) в возрасте 44-75 лет, средний возраст 52,6±1,62. В этой группе пациенты ГБ разделялись следующим образом: ГБ I стадии – 41 (35,9%); ГБ II стадии – 61 (53,5%); ГБ III стадии – 12 (10,5%). Кризовое течение заболевания отмечалось у 37 (32,4%) пациентов. По основным клиническим и лабораторно-инструментальным показателям группы были сравнимаемыми. В основной группе пациентов, прошедших обучение в школе, средний риск имели – 46 (37,7%) больных, высокий риск – 63 (51,6%) человек и очень высокий риск – 14 (11,4%, p<0,05). Группу сравнения составили пациенты со средним риском сердечно-сосудистых осложнений 41 (35,9%), с высоким риском

62 (54,3%), с очень высоким риском 11 (9,6%, p<0,05) человек соответственно.

Результаты и обсуждение. При ретроспективном анализе факторов риска, зарегистрированных в амбулаторных картах СП (n=54)/СВП (n=168) были получены следующие результаты: отягощенная наследственность установлена в СП 34 (62,9%) и СВП 88 (52,3%) случаях, курение – в СП 16 (29,6%) и СВП 47 (27,9%), избыточная масса тела – в СП 18 (33,3%) и СВП 35 (20,8%), злоупотребление алкоголем – в СП 9 (16,6%) и СВП 37 (22,0), гиперхолестеринемия в СП 21 (38,8%) и СВП 43 (25,6%), гиподинамия – в СП 25 (46,2%) и СВП 57 (33,9%), стресс – в СП 38 (70,3%) и СВП 115 (68,4%) соответственно. В нашем исследовании наиболее часто встречались такие факторы риска, как отягощенная наследственность, стресс, избыточный вес, гиподинамия. В большинстве амбулаторных карт СП/СВП рекомендации по немедикаментозному лечению даются в неполном объеме. Результаты следующие - ограничение поваренной соли рекомендуют 35 (64,8%) врачей СП и 53 (31,5%) врачей СВП; аутотренинг 24 (44,4%) и 64 (38,0%); ограничение потребления жиров 31 (57,4%) и 71 (42,2%); ограничение жидкости до 1-1,5 л/сут 25 (46,2%) и 54 (32,1%); снижение массы тела при ожирении 37 (68,5%) и 71 (42,2%); прекращение курения 11 (20,3%) и 72 (42,8%); регулярную физкультуру рекомендуют 37 (68,5%) и 67 (39,8%) соответственно. Сравнительный анализ ретроспективных показателей амбулаторных карт с данными устного опроса врачей и обследования этих же больных выявил достоверное расхождение (p<0,001) вышеуказанных факторов риска. Эти данные позволяют сделать выводы, что большей части пациентов не проводилось своевременное выявление и коррекция факторов риска АД. Изучая амбулаторные карты, мы обратили внимание на группы и правила назначения гипотензивных препаратов с доказанной эффективностью. Врачи назначают β-адреноблокаторы в СП 44,4% - в СВП 8,9%; диуретики 35,1% - 10,7% соответственно; антагонисты кальция назначены в 24% в СП и 5,9% в СВП; ингибиторы АПФ 51,8% и 42,2% соответственно. Несмотря на то, что врачи общей практики все же назначают гипотензивные препараты, рекомендованные в качестве первой линии наряду с этим, в группе «другие препараты» врачи назначали дибазол, папазол, адельфан, раунатин, папаверин и но-шпу, причем курсами, без определенного режима и длительности приема.

Как показывает анализ амбулаторных карт, регулярно назначают гипотензивные препараты врачи в СП 35 (64,8%) и 30 (17,8%) в СВП, короткими курсами – соответственно 19 (35,1%) и 138 (82%) разница между ними в обоих случаях высокодостоверна (p<0,001). На основании этих данных можно предполагать, что не все врачи общей практики придерживаются принципов немедикаментозных методов лечения и медикаментозной базисной терапии, основанной на непрерывном длительном приеме препаратов в эффективных дозах. При проведении анонимного анкетирования врачей СП и СВП, проходивших 10-ти месячные курсы переподготовки до обучения опрошено 156 врачей (СП n=63; СВП n=93), после обучения 119 (соответственно 52 и 67) выявлена недооценка факторов риска и их коррекция врачами у больных АД. Следует отметить, что после обучения число врачей, придающих значение выявлению и коррекции факторов риска, достоверно повысилась (p<0,001). Так, снижение потребления поваренной соли, до обучения, рекомендовали 46,0% врачей СП и 30,1% врачей СВП,

после обучения 92,3% и 76,1% соответственно; снижение массы тела до обучения 26,9% и 15,0%, после обучения 96,1% и 85,0% соответственно; ограничение потребления жиров рекомендовали до обучения 20,6% и 16,1%, после обучения 94,2% и 43,2% соответственно.

Выводы исследования:

1. На уровне первичного звена у больных ГБ факторы риска выявляются не в полном объеме; у части из них не проводится коррекция выявленных модифицируемых факторов риска; подавляющее число больных используют гипотензивные препараты короткими курсами (СП-35,1%; СВП-82%), не соблюдая регулярность и длительность (СП-64,8%; СВП-17,8%) приема;

2. Отмечается низкая информированность врачей общей практики о принципах профилактики и лечения ГБ в амбулаторных условиях;

3. Больные ГБ недостаточно осведомлены о факторах риска (33,9%), влияющих на течение и прогноз заболевания; не владеют навыками самоконтроля (63,3%) и оказания самопомощи (75%) при остром повышении АД; наблюдается низкая приверженность (24%) пациентов к выполнению врачебных рекомендаций;

4. Антигипертензивная терапия у больных ГБ, не участвующих в образовательной программе – существенно не влияет на управляемые факторы риска и не приводит к достижению целевых уровней АД (29%);

5. «Школа гипертоников» является эффективной системой организации обучения пациентов и проведения комплексной терапии в СП и СВП; достоверно способствует профилактике сердечно-сосудистых осложнений, адекватному контролю АД (96,7%);

6. Адекватная фармакотерапия оптимально возможна у больных, участвующих в образовательной программе, в нашем исследовании данное обучение позволяло достичь у 82,7% целевого уровня АД, снизить фармакологическую нагрузку на организм пациентов, и, тем самым, уменьшить число побочных реакций медикаментозной терапии.

Использованная литература

1. Волков В.С., Платонов Д. Ю. Контроль артериальной гипертензии среди населения: состояние проблемы (по результатам эпидемиологического исследования) // Кардиология.- 2001.-№ 9. - С. 22 -25.

2. Шапиро И.А., Калинина А.М. Профилактическая медицинская помощь больным артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических учреждениях Хабаровского края: состояние и перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002.- № 1.- С. 16-21.

3. Курбанов Р.Д., Мамутов Р.Ш. Эпидемиология сердеч-

но-сосудистых заболеваний. В кн.: Клиническая кардиология. Глава 16. г. Ташкент, 2007. С. 438.

4. Калинина А.М. Школа здоровья для больных как фактор в повышении эффективности контроля артериальной гипертензии // Журнал «Трудный пациент»/ Архив. - 2006.- №8.

5. Петричко Т.А. Эффективность структурированной обучающей программы в профилактике осложнений АГ путем модификации факторов риска / Автореф. дис... канд. мед. наук. Хабаровск, 2002, С. 28.

6. Шапиро И.А. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на уровне амбулаторно-поликлинических учреждений в условиях реформ здравоохранения / Автореф. дисс... докт. мед. наук. М., 2002, С. 45.

7. Калинина А.М., Еганян Р.А., Стоногина В.П. Оценка эффективности школ здоровья для больных с артериальной гипертензией как профилактической медицинской услуги в первичном звене здравоохранения: пособие для врачей. МЗ РФ, 2003, С. 18.

8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия в вопросах и ответах: справочник для практикующих врачей. М., 2002.

9. Концевая А.В. Клиническая эффективность и клинично-экономическое обоснование обучения больных с артериальной гипертензией / Автореф. дисс.... канд. мед. наук. Иваново, 2005, С. 24.

10. Шапиро И.А., Калинина А.М. Профилактическая медицинская помощь больным артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических учреждениях Хабаровского края: состояние и перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 1. С. 16–22.

11. Голубев А.Д., Зиньковская Т.М., Завражных Л.А. Обучение больных пожилого и старческого возраста как основной фактор коррекции сердечно-сосудистых и обменных нарушений // Актуальные вопросы внутренней патологии. Н. Новгород, 2001. С. 101–103.

12. Михайлова Н.В., Калинина А.М., Олейников В.Г. Школа здоровья для пациента – важнейший фактор качества медицинской помощи // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004. № 2. С. 3–10.

13. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки) / Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. М., 1999.

14. Школа здоровья для пациентов с артериальной гипертензией: информационно-методическое пособие для врачей / под ред. Р.Г. Оганова. М., 2002.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гулямова Ш.С.

Узбекистан, Ташкентская медицинская академия

ASSESSMENT OF RISK FACTORS OF HYPERTENSION FOR DEVELOPMENT AND DISEASE PROGRESSION

Gulyamova SH. S.

The past 5-year data from 222 randomly selected outpatient cards of hypertensive patients who were followed up at a family polyclinic (n=54) and in a number of rural ambulances (n=168) of the Republic of Uzbekistan were retrospectively analyzed. The physicians from the Tashkent family polyclinic and rural ambulances of a number of the Republic's regions, who had taken 10-month retraining courses for general practitioners, were questioned. Two hundred and fifty-six hypertensive patients followed up at the family hospital and rural ambulances were interviewed using questionnaires and examined. Then some of them (a study group) took a course of training at a school for the hypertensive patient and the others (a comparison group) did not participate in the education program. All the patients were followed up for 2 years with a subsequent reexamination and study. Most outpatient cards give recommendations for non-drug treatment incompletely. In a number of cases, the physicians who attach importance to the detection and correction of risk factors has substantially increased after education. The patients who had taken training courses were found to be significantly ($p<0,001$) more aware of their having hypertension and the major risk factors of hypertensive disease, to be more adherent to treatment, and to know its adequacy.

Актуальность. Гипертоническая болезнь (ГБ) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы. В большинстве стран мира ее распространенность среди взрослого населения составляет 15-25% [1]. В России артериальной гипертонией (АГ) страдают около 30 млн человек. Повышенное АД [систолическое АД (САД) выше 140 мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) выше 90 мм рт.ст.] имеют 39,2% мужчин и 41,1% женщин. Среди лиц старше 60 лет, распространенность АГ превышает 50%. Большинство больных ГБ составляют лица с ранней стадией заболевания, на которые приходится более половины всех осложнений сердечно-сосудистых заболеваний – мозговой инсульт; инфаркт миокарда, смертельные нарушения ритма сердца, формирование недостаточности кровообращения и хронической почечной недостаточности [2,3]. Положение усугубляется еще и тем, что только 37,1% мужчин и 58,9% женщин информированы о наличии у них заболевания, лечатся лишь 21,6 и 46,7%, в том числе эффективно 5,7 и 17,5% соответственно [4]. Отсутствие действенной системы организации профилактики, диагностики и лечения АГ является главной причиной того, что частота инсультов в России в 4 раз выше, чем в США и странах Западной Европы [1,5]. В Республике Узбекистан, как и во всех странах, АГ также остается одной из актуальных проблем. Это подтверждает проведенное одномоментное эпидемиологическое исследование населения в возрасте от 20-ти до 79-ти лет в одном из районов Ташкента [6]. АГ является важнейшим фактором риска инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом, определяющие высокую смертность населения. Результаты многочисленных исследований убедительно свидетельствуют, что снижение повышенного САД и ДАД на 5-10 мм рт.ст. достоверно приводит к уменьшению частоты мозговых инсультов на 34-56% и инфаркта миокарда на 21-37% [7,8]. Кроме того, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, являясь потенциально опасными для здоровья – вредные привычки, пристрастия к пище, поведение и социальный стиль жизни человека, повышают вероятность развития заболеваний, их прогрессирования и неблагоприятного исхода. Поэтому весьма актуальными становятся многолетние популяционные программы борьбы с АГ [9,10,11,12]. Эффективный контроль и активное диспансерное наблюдение за больными ГБ предполагает не только правильность медикамен-

тозных врачебных назначений (подбор препарата, дозы, режима приема и др.), но и коррекцию основных факторов риска, тесно связанных с образом жизни.

Цель исследования: повышение эффективности профилактики, лечения и диспансерного наблюдения ГБ в условиях первичного звена путем обучения пациентов в «школах гипертоников».

Материалы и методы: Анкетировано и обследовано 236 пациентов ГБ, состоящих на диспансерном наблюдении в семейной поликлинике и сельских врачебных пунктах. Впоследствии часть из них (n=122, основная группа), прошли курс обучения, а часть (n=114, группа сравнения) не участвовали в образовательной программе. Все пациенты находились под наблюдением в течение 2-х лет.

Результаты и обсуждение: Таким образом, среди факторов, влияющих на эффективность лечения пациентов ГБ, наряду с клиническими особенностями течения заболевания и правильностью врачебных назначений – выбор препарата, доза, режим приема и др., огромное значение имеет приверженность больных к лечению, т.е. полнота и правильность выполнения ими врачебных рекомендаций. Как видно из таблицы 1 у пациентов основной группы, в отличие от группы сравнения произошла положительная динамика в липидном спектре: уменьшилось число больных гипертриглицеридемией с 19,6% до 11,4% ($p<0,001$); гиперхолестеринемией липопротеинов низкой плотности с 56,5% до 27,0% ($p<0,001$). После обучения все больные основной группы прекратили употреблять алкоголь; из 13 (10,6%) 5 (4,0%) человек отказались от курения, что связано не только с желанием самого больного, но и с его участием в обучении, где изложение информационного материала построено на показе преимуществ отказа от курения, как основного фактора риска развития атеросклероза; гиподинамия отмечалась у 85 (69,6%) до обучения и 30,3% после обучения ($p<0,001$); уменьшилось количество пациентов с нарушением толерантности к глюкозе с 9,8% до 1,6% ($p<0,001$); избыточное потребление поваренной соли более 5-6 г/сут наблюдалось до обучения у 10 (8,1%) и после обучения лишь у 3 (2,4%) ($p<0,001$). Наряду с этим, отмечены достоверные изменения в клинической картине заболевания пациентов, прошедших обучение: реже стали возникать головокружение и головные боли, наблюдалась тенденция к уменьшению одышки при физической нагрузке.

Количество пациентов страдающих стенокардией напряжения 51 (41,8%), также как и имеющие нарушения ритма 14 (11,4%) не увеличилось. В результате обучения пациенты улучшили свои знания о факторах риска ГБ (с 45,9% до 99,1%) и информированности (с 54,0% до 99,1%) о наличии у них ГБ. Течение ГБ сопровождалось достоверным сни-

жением частоты гипертонических кризов с 32,7% до 3,2% ($p<0,001$) в группе пациентов, включенных в образовательную программу. Кроме того, 118 (96,7%) пациентов стали самостоятельно контролировать артериальное давление и вести дневник самоконтроля, что способствовало повышению приверженности к медикаментозной терапии.

Таблица 1. Сравнительные результаты динамики управляемых факторов риска за 2 года наблюдения у пациентов основной и группы сравнения

Факторы риска ССЗ	Основная группа до обучения (n=122)		Основная группа после обучения (n=122)		p	Группа сравнения исходные данные (n=114)		Через 2 года наблюдения (n=112)		p
	абс	%	абс	%		абс	%	абс	%	
Избыточное потребление поваренной соли более 5-6 г/сут	10	8,1	3	2,4	$p<0,001$	8	7	8	7,1	$p>0,05$
Курение	13	10,6	5	4,0	$p<0,001$	11	9,6	11	9,8	$p>0,05$
Злоупотребление алкоголем	11	9,0	-	-	$p<0,001$	8	7	6	5,3	$p<0,001$
ТГ >2,0 ммоль/л	24	19,6	14	11,4	$p<0,001$	20	17,5	22	19,6	$p>0,05$
ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л	69	56,5	33	27,0	$p<0,001$	65	57	71	63,3	$p>0,05$
ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л	42	34,4	24	19,6	$p<0,001$	36	31,5	36	32,1	$p>0,05$
Нарушение толерантности к глюкозе	12	9,8	2	1,6	$p<0,001$	10	8,7	11	9,8	$p>0,05$
Малоподвижный образ жизни	85	69,6	37	30,3	$p<0,001$	80	70,1	82	73,2	$p>0,05$

Заключение: Результаты исследования показали, необходимым условием эффективного лечения больных АГ с позиции хронофармакологии являются их активное участие в лечебно-диагностическом процессе. Обучение пациентов в «школе гипертоников» навыкам самоконтроля и соблюдению мероприятий по изменению образа жизни способствует повышению информированности пациентов и степени соблюдения схемы антигипертензивной терапии, достижению целевых уровней АД, обратному развитию гипертрофии миокарда левого желудочка и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J. Hypertens. 1999; 17: 151-183.
2. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; возможности практического здравоохранения. Кардиоваск. Тер. и профилактика 2002; 1: 5-9.
3. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: успехи, неудачи, причины. Кардиология. 1996; 3: 4-8.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Consilium Medicum / Вып.: Артер. Гипертензия. 2001; 1: 1-14.
5. Верещагин Н.В., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Акту-

альные проблемы кардионеврологии. Клин. мед. 1991; 3: 3-7.

6. Курбанов Р.Д., Мамутов Р.Ш. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. В кн.: Клиническая кардиология. Глава 16. г. Ташкент, 2007. С. 438.

7. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике. Кардиология. 1999; 2: 4-9.

8. MacMahon S., Peto Cutler J. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 1: prolonged differences in the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765-774.

9. Бритов А.Н., Оганов Р.Г. Национальная программа борьбы с артериальной гипертензией в СССР. Тер. Арх. 1985; 11: 67-71.

10. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Arch. Intern. Med. 1997; 157: 2413-2446.

11. National Education Programs Working Group report on the Management of Patients with Hypertension and High Blood Cholesterol. Working Group on Management of Patients with Hypertension and High Blood Cholesterol. Ann., Intern. Med. 1991; 114:224-237.

12. National High Blood Pressure Education Program. Arch. Intern. Med. 1993; 153: 186-208.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБЫ У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В САНАТОРИИ “ЗЕЛЕНАЯ РОЩА”

Гумерова О.Н., Юлдашбаева З.Х., Петрова В.О., Хусаинова Ф.Р..

ООО санаторий “Зеленая роща” Республики Башкортостан, Уфа, Россия

EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF NORDIC WALKING IN WOMEN OF MATURE AGE WITH METABOLIC SYNDROME IN A SANATORIUM “GREEN GROVE”

Gumerova O. N., Yuldashbaeva Z. X., Petrova V. O., Khusainova F. R..

We studied the efficacy of Nordic walking in the complex rehabilitation of 28 women of mature age with metabolic syndrome in conditions of the sanatorium "Green grove". The obtained results allow to introduce Nordic walking to a program of comprehensive physical rehabilitation for women of Mature age with metabolic syndrome, stabilize the condition of women, increase their physical activity.

Проблема поддержания высокого уровня качества жизни женщин зрелого возраста (40-55 лет) требует своевременного решения, в первую очередь в связи с тем, что в большинстве регионов мира женщин больше, чем мужчин. Метаболическим синдромом страдают 15-25% взрослого населения планеты. По прогнозу ВОЗ, в ближайшее время ожидается увеличение числа пациентов на 50%. При метаболическом синдроме одновременно отмечаются изменения: артериальная гипертензия, гипергликемия, гиперлипидемия, абдоминальное ожирение. Эти явления увеличиваются с возрастом, особенно у женщин в менопаузальном периоде. Доказано, что двигательная активность приводит к снижению веса, поддержанию функционирования всех систем организма и профилактике осложнений связанных с метаболическим синдромом.

Поэтому целью нашего исследования стало изучение эффективности применения скандинавской ходьбы в комплексной реабилитации женщин зрелого возраста с метаболическим синдромом. В основе движений при скандинавской ходьбе лежит выполнение внешней работы с целенаправленным воздействием на ряд мышечных групп спины и плечевого пояса и определенной периодичностью сокращения и расслабления этих мышц, включая в биомеханику движений работу мышц рук, обеспечивающих дополнительную опору на мышцы плечевого пояса и пресс (около 40%). Исследование проводилось на базе санатория “Зеленая роща” г. Уфы. Объектом исследования явились 28 женщин в возрасте 40-55 лет с метаболическим синдромом. Скандинавская ходьба применялась на фоне умеренно низкокалорийной диеты, комплексной курортной терапии, включающей питьевое лечение минеральной водой «Нурлы». Маломинерализованная, лечебно-столовая сульфатно-кальциевая вода «Нурлы», добываемая с глубины 54 метра, относится к XI группе сульфатно-кальциевых вод Краинского типа. В основном ионном составе воды преобладают сульфат-ионы и катионы кальция. Минерализация воды изменяется от 2,4 до 2,6 г/дм³. Для реабилитации применяли

скандинавскую ходьбу. Пациентки занимались ей 3 раза в неделю по 50 минут в течение 3 месяцев с сентября по ноябрь 2016 года. В ходе проведения исследования, использовались следующие методы: определение массы тела, окружности талии, индекса массы тела (ИМТ), сахара в крови, измерение артериального давления, исследование липидного профиля, определение времени прохождения пульсовой волны, до и после завершения исследования.

В результате исследования были получены следующие данные. Достоверно улучшились следующие показатели – уменьшились показатели массы тела ($p<0,001$), ИМТ ($p<0,001$), сахара в крови ($p<0,001$), окружности талии ($p<0,001$) и таза ($p<0,001$) и времени прохождения пульсовой волны (левая рука $p<0,5$, правая рука $p<0,5$). В исследуемой группе у 9 женщин (33%) было достигнуто улучшение состояния как до очень хорошего, на хорошее самочувствие указали 12 женщин (45%), 6 женщин (22%) отметили удовлетворительное состояние.

Таким образом, внедрение скандинавской ходьбы в программу комплексной физической реабилитации женщин зрелого возраста с метаболическим синдромом, позволило стабилизировать состояние женщин, повысить их двигательную активность и ценностные ориентиры на здоровый образ жизни (самостоятельные занятия).

Список литературы.

1. Гаврилова Т.А., Естенков А.Г. Место лечебной физкультуры в кардиореабилитации на низкоротном курорте: Тезисы Международного конгресса «Реабилитация и санаторно-курортное лечение-2013». М., 2013. С. 215.
2. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение и метаболический синдром. «Медпрактика» М, 2001. С. 212.
3. Доценко В.А. Оценка эффективности новых специализированных диетических продуктов для лиц с избыточной массой тела и ожирением/ Доценко В.А., Кононенко И.А., Мосийчук Л.В.// Вопросы диетологии. 2013.Т. 3 №4. С.16-20.
4. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура: Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 156.

ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

Дадабаева Н. А., Холмухамедов Б. Т., Рамазанова Н. А.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

DURING CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS AFTER CORONARY STENTING

Dadabaeva N.A., Kholmukhamedov B.T., Ramazanova N.A.

Summary: Almost all patients who underwent coronary stenting history of recent MI, often with podverzhdennym Q wave on the ECG. Stenting was performed mainly one vessel, and half of them a year later came the deterioration of clinical status as myocardial infarction and unstable angina. Because it can be concluded that the first year is particularly dangerous in connection with restenosis and require active monitoring and treatment with anticoagulants and antiplatelet agents. In later periods, especially after 4 years or more, it is already possible progression of atherosclerosis and in the process of inclusion of other coronary arteries. In this regard, the treatment should be included statins.

В настоящее время в лечении ИБС широко применяют-ся эндоваскулярные вмешательства в виде коронарного стентирования. Преимущество которого перед базисной терапией получены в ряде крупных исследований.

Цель работы: изучить течение ИБС после проведенного коронарного стентирования.

Материалы и методы: Мы проанализировали клиническое течение ИБС у 45 больных после стентирования в сроки от одного до четырех лет и более. Больные были в возрасте 43-76 лет, из них мужчин 36, женщин 9. Всем больным до черескостного вмешательства было проведено клинико-лабораторное и инструментальное исследование (ЭКГ и ЭХОКГ).

Результаты: У 35 из них в анамнезе перенесенные инфаркты миокарда (ИМ), у 28 с зубцом Q. Год назад ИМ был у 8 (17%) больных, 2 года у 9 (20%), 3 года у 5 (11%) и 4 года и более у 15 (33%). На ЭКГ рубцовые изменения в виде QS на передней стенке у 7 больных, задней у 10, боковой у 4 и обширные у 7, хроническая коронарная недостаточность у 5, мерцательная аритмия у 2, полная блокада левой ножки пучка Гисса у 3, гипертрофия левого желудочка у 24.

До поступления коронарное стентирование до года было проведено у 21 (47%) больного, до 2 лет у 7 (16%), до 3 у 4 (9%) и 4 и более лет у 13 (29%). 40 больным поставлен один стент, двоим – два, одному – четыре и двум – пять. У 3 больных стентирование проводилось дважды. Как мы видим у половины больных после стентирования ангинозные эпизоды повторились в течение первого года и у 29% через 4 и более лет.

В кардиологическое отделение больные поступали с диагнозом повторный ИМ 12 больных, нестабильная прогрессирующая стенокардия 32 и 1 со стабильной стенокардией III ФК.

Наши результаты согласуются с данными Л.А. Бокерия с со авт. (2011 г.). ХСН

ХСН по NYHA ФК II был у 28 (56%) больных, ФК III у 17 (38%). Трое больных с ИМ поступали с сердечной астмой, двое с отеком легких и один с кардиогенным шоком.

Заключения: Почти все больные которым проведено коронарное стентирование в анамнезе перенесли ИМ,

чаще с зубцом Q подтвержденным на ЭКГ. Стентирование в основном проводилось одного сосуда и у половины из них через год наступило ухудшение клинического состояния в виде ИМ и нестабильной стенокардии. Потому можно сделать вывод, что первый год особенно опасен в связи с рестенозом и требует активного наблюдения и лечения антиагрегантами и антикоагулянтами. В более поздние сроки, особенно через 4 и более лет, уже возможно прогрессирование атеросклероза и включение в процесс других коронарных артерий. В связи с этим в лечение должны быть включены статины.

Коронарное стентирование не является единственным методом терапии больных ИБС, так как не может предотвратить прогрессирование ИБС.

Литература

1. Гракова Е. В., Тепляков А. Т. Отдаленные результаты коронарного стентирования у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Сборник тезисов г. Тюмень. Россия. 2014. стр. 65.
2. Салахитдинов Ш. Н., Искандаров Ф. А., Ахмедов Х. А., Алимов Д. А. Отдаленные результаты стентирования коронарных артерий при многососудистых поражениях. Кардиология Узбекистана. 2010. №2-3 стр. 349.
3. Зуфаров М. М., Салахитдинов Ш. Н., Искандаров Ф. А., Ахмедов Х. А. Отдаленные результаты стентирования при многососудистых поражениях коронарных артерий. Терапевтический вестник Узбекистана. 2012. №2-3 стр. 70.
4. Зуфаров М. М., Салахитдинов Ш. Н., Искандаров Ф. А., Ахмедов Х. А. Результаты стентирования бифуркационных поражений коронарных артерий. Терапевтический вестник Узбекистана. 2012. №2-3 стр. 71.
5. Эрметов А. Т., Мирсайдуллаев М. М., Халилов А. О., Абдуллаев А. Х. Состояние интервенционной кардиологии в Наманганском филиале РНЦЭМП. Кардиология Узбекистана. 2013. №1-2 стр. 294.
6. Шмидт Е. А., Бернс С. А., Барбараш О. А., Киприне Е. С., Осокина А. В. Комплексная оценка риска развития неблагоприятных исходов у больных острым коронарным синдромом, подвергающихся коронарному стентированию. Кардиология Узбекистана. 2010. №2-3 стр. 353.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОИМ У МОЛОДЫХ

Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А.

Ташкентская Медицинская Академия. Ташкент, Узбекистан

FEATURES OF THE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG

Dadabaeva N.A., Ramazanova N. A.

Summary: Acute myocardial infarction in young age contributed to a whole set of risk factors. Almost all of the patients were male, the disease was preceded mainly smoking and hypertension. The nature of work has been connected with stress and physical inactivity. Most had a history of cardio-vascular disease (coronary artery disease, GB). All arrived with angina clinical option often infarction was non-Q wave and the localization of the front wall, half extensive. Arrhythmias are rare. Half of the patients with complications of AMI flowed mainly in the form of acute left ventricular failure. Because left ventricular dilatation and physical activity in 4 patients with left ventricular aneurysm formed.

Инфаркт «молодых» - причина половина смертей на планете.

Европейский кардиологический журнал опубликовал данные о том, что каждый год инфаркт миокарда становится причиной смерти более 4 миллионов жителей Европы.

Журнал приводит данные, что в России, Белоруссии, Казахстане, Киргизии, мужчины в молодом возрасте умирают чаще от проблем с сердечно-сосудистых заболеваний, чем французы в возрасте 75-79 лет.

Цель: Изучение особенности течения ОИМ у молодых.

Материалы и методы: Было обследовано 28 больных ОИМ в возрасте 36-45 лет. Среди них мужчин – 26, женщин – 2. Большинство мужчин (20-71,4%) курило, отягощенная наследственность была у 12 (43%). Водителями транспорта работали 18 больных, в бизнесе 6. ИБС в анамнезе отмечали 18 (64%) больных, из них у 4 (14%) был ПИКС, гипертоническая болезнь у 15 (54%), сахарный диабет у 6 (21%). Ожирением страдали 2 (7%), анемией 4 (14%), заболеваниями органов дыхания 10 (36%), ЖКТ и пиелонефритом по 6 (21%) больных.

Результаты: Все больные поступали с сильным болевым симптомом, у 10 (36%) он был впервые, АД повышалось от 160/90 до 180/100 у 3-х (11%).

По данным ЭКГ ОИМ с зубцом Q был у 9 (32%), без зубца Q у 19 (68%) с локализацией на передней стенке у 18 (64%), задней у 10 (36%), на межжелудочковый перегородке у 7 (25%), боковой стенке у 7 (25%), верхушке у 5 (18%), обширный у 14 (50%), больных. У 17 (61%) больных на ЭКГ отмечалась гипертрофия левого желудочка, синусовая тахикардия у 6 (21%), желудочковая экстрасистолия у 4 (14%), мерцательная аритмия у 2 (7%), ножечковые блокады у 3 (11%). Течение ОИМ осложнилось острой сердечной недостаточностью по Киллипу у 8 больных (29%), из них у 5 (18%) сердечная астма, у 3 (11%) кардиогенный шок, ТЭЛА у 1 (4%). У 4 (14%) мужчин развилась острая аневризма левого желудочка, у 2 (7%) образовался тромб. ХСН I – II A стадией наблюдалась у 16 (57%) больных.

Заключение: Т.о. острому инфаркту миокарда в молодом возрасте способствовала целая совокупность факторов риска. Почти все больные были мужского пола, заболеванию предшествовали в основном курение и гипертоническая болезнь. Характер работы был связан со стрессом и гиподинамией. У большинства в анамнезе была сердечно-сосудистая патология (ИБС, ГБ). Все поступали с ангинозным клиническим вариантом, чаще инфаркт миокарда был без зубца Q и с локализацией на передней стенке, у половины обширный. Аритмии наблюдались редко. У половины больных ОИМ протекал с осложнениями в основном в виде острой левожелудочковой недостаточности. Из-за дилатации левого желудочка и физической активности у 4-х больных образовалась аневризма левого желудочка.

Литература

1. Голофеевский В. Ю., Инозенцов С. А., Сотников А. В., Яковлев В. В., Бессонова Н. А. Вестник Санкт – Петербургского Университета Внутренние болезни сер. 11. 2007. Вып. 3. стр. 63.
2. Лебедев А. В., Малявская С. И., Терновская В. А. Факторы атерогенного риска в школьном возрасте // Мед. Акад. Журнал. Приложения 2006. Т. 7. №1. С. стр. 66.
3. Латфуллин И. А., Ахмерова Р. И. Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста. Казанский филиал. "Кардиология" №2. 2003г. стр. 94.
4. Зокирова А. Н., Николаева И. Е., Фахретдинова Е. Р., Мухаммедрахимова А. Р. Особенности пациентов, перенесших инфаркта миокарда в молодом возрасте. Тезисы Республиканского национального конгресса кардиологов 2014. стр.263.
5. Alter D.A., Chong A., Austin P. C., et all. Socioeconomic Status and Mortality after Acute Myocardial Infarction.// Ann. Intern. Med. 2006. Vol.144, p-82-93.
6. Fox K., Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of European Society of Cardiology// Europ. Heart J. – 2006. Vol.27. №11. P.1341-1381.

ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Dadabaeva N.A., Ramazanova N. A.

Summary: All of our patients with dyspnea observed LV dysfunction due to severe left ventricular dilatation, decreased ejection fraction, and Mitro - aortic regurgitation. In connection with coronary artery disease and left ventricular hypertrophy GB evolved, coronary insufficiency, myocardial infarction, and cardiac arrhythmias. All these changes were primarily men older.

Введение: Для определения тактики ведения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) важно определить состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ). Ремоделирование ЛЖ является важным механизмом развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Ранняя диагностика и лечение пациентов с дисфункцией миокарда может влиять на последующее клиническое течение и прогноз больных ИБС.

Цель: Выявить дисфункцию ЛЖ и определить факторы влияющие на её развитие.

Материал и методы. Обследовано 46 больных ИБС поступивших с выраженной одышкой. Средний возраст $64,7 \pm 9,9$ лет. Из них 43 мужчин и 3 женщин.

Общеклиническое обследование включало расспрос, осмотр, клинические и биохимические анализы, ЭКГ и ЭХОКГ.

Исключение составили больные с аневризмой ЛЖ и пороками сердца.

Результаты. ИБС стабильная стенокардия ФК III была у 10 больных (23%), нестабильная у 15 (35%), ОИМ у 6 (14%) и ПИКС у 12 (27%), ХСН ФК III (NYHA), у 37 (86%), ХСН ФК IV (NYHA) у 6 (14%). У всех пациентов много лет была артериальная гипертензия.

По данным ЭКГ у больных регистрировались гипертрофия ЛЖ, хроническая коронарная недостаточность, рубцовые изменения миокарда, острый инфаркт миокарда с зубцом Q и нарушения ритма сердца. Среди аритмий отмечались фибрилляция предсердий у 13 (30%), желудочковые экстрасистолы у 10 (23%), блокада левой ножки пучка Гисса у 9 (21%).

По данным ЭХОКГ КДР составляла $7,3 \pm 1,1$ см., ФВ была снижена от 38 до 40%, в среднем $39 \pm 4,9\%$ и отмечалась у всех митральная регургитация и у 15 (35%) аортальная.

Заключение: То есть у всех наших больных с одышкой наблюдалась дисфункция ЛЖ в связи с выраженной дилатацией ЛЖ, снижением ФВ и митро – аортальной регургитацией. В связи с ИБС и ГБ развивались гипертрофия ЛЖ,

коронарная недостаточность, инфаркт миокарда и нарушения ритма сердца. Все эти изменения были в основном у мужчин, старшего возраста.

Литература

1. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2004. - №5 (1). – С. 4-7.

2. Васюк Ю. А., Козина А.А., Ющук Е. Н., и др. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Сердечная недостаточность. – 2003. - №4 (2). – С. 190-192.

3. Казаковцева Т. А., Шостак Н. А. Есть ли альтернатива фракция выброса в инструментальной оценке тяжести хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом? // Рац. Фармакотерапия в кардиол. – 2010. - №6 (3). – С. 329-332.

4. Коваленко В. Н., Высоцкая Ж. М., Поленова Н. С. Структурные изменения митрального клапана у больных с постинфарктным кардиосклерозом при митральной регургитации // Укр. Ревматол журн. – 2006. - №2 (24). – С. 54-56.

5. Молодан А. В., Ивашук В. А. Особенности деформации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с умеренной делятацией левого желудочка, осложнённой инфарктом миокарда // Паталогия. – 2014. - №1 (30). – С. 16-19.

6. Урсулеску В. И., Береговой А. А., Прудкий И. И. и др. Хирургическое лечение тяжелых форм ишемической кардиомиопатии // Нац. Институт сердечно-сосудистой хирургии. Н. М. Амосова (Киев). – 2011. - №616. – С. 127-189.

7. Yu J., Christman K. I. Restoration of left ventricular geometry and improvement of left ventricular function in arodent model of chronic ischemic cardiomyopathy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 137.- P. 180-187.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ НЕСФАТИНА-1 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИСГЛИКЕМИЕЙ

Демиденко А.В., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В., Амбросова Т.Н., Кочубей О.А., Визир М. А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

NESFATIN-1 INVESTIGATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, OBESITY, DYSGLICEMIA

Demydenko A.V., Kovalyova O.N., Ashcheulova T.V., Vizir M.A.

Essential hypertension (EH) is one of the important problems and comorbidity negatively affects the prognosis of the disease. Substantial thing is investigation of metabolic substances that influence the carbohydrate profile. Aim: investigation of the nesfatin-1 activity in patients with EH and prediabetes / type2 diabetes. Material and methods: 83 patients with EH were examined and divided into groups according to dysglycemia and abdominal obesity. Significant increasing of nesfatin-1 in patients with EH $7,81 \pm 0,26$ ng/ml was found comparing to controls $4,54 \pm 0,13$ ng/ml, $p < 0,05$. In patients with EH with obesity, without dysglycemia level of nesfatin-1 was higher than in obese ones ($8,31 \pm 0,19$ ng/ml, $7,44 \pm 0,13$ ng/ml correspondently ($p = 0,003$)). In patients with EH and dysglycemia the tendency to decreasing of nesfatin in case of accompanied obesity was found. Correlation of nesfatin-1 and systolic blood pressure ($r = 0,34$, $p < 0,05$) was revealed in patients with EH, abdominal obesity without dysglycemia. Summary: Increasing of nesfatin-1 in EH comparing to controls was found. Correlations of nesfatin-1 with carbohydrate profile components showed possible involvement of nesfatin-1 in carbohydrate disorders. Controversies of nesfatin-1 data in patients with EH, dysglycemia, obesity, possibly, connected with polymorbidity and needs further investigation.

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одной из важных проблем, а коморбидность существенно ухудшает прогноз заболевания. Наличие сопутствующей патологии существенно ухудшает течение и прогноз заболевания. Коморбидным состоянием зачастую выступает сахарный диабет 2 типа (СД 2-го типа), повышающий риск сосудистых катастроф до 10 раз. По прогнозам экспертов Международной федерации диабета и ВООЗ общее количество больных с СД к 2030 году превысит 552 млн., при чем, более половины – с недиагностированным СД. Более 300 млн. людей пребывают в состоянии предиабета, что включает нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемию натощак. [1]. Своевременное выявление предиабета имеет важное социальное значение, так как глюко-метаболические нарушения данного типа приводят к развитию СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Актуальным является изучение веществ, влияющих на углеводный обмен.

Цель: исследование активности несфатина-1 у больных ГБ с коморбидностью предиабета, СД 2-го типа.

Материал и методы исследования. Обследовано 83 больных с ГБ, которые распределены на группы в зависимости от наличия дисгликемии и абдоминального ожирения. Средний возраст обследованных больных ГБ составил $58,16 \pm 0,66$ лет; мужчин – $n=32$, $59,57 \pm 1,16$ лет; женщин – $n=51$, $60,64 \pm 1,53$ лет. Больные разделены на 3 группы: 1-я группа – 38 (45,78 %) больных с ГБ без сопутствующего нарушения углеводного обмена; 2-я группа – 23 (27,72 %) больных с ГБ и сопутствующим предиабетом; 3-я группа – 22 (26,50 %) больных с ГБ и СД 2 типа. Группа контроля представлена 10 практически здоровыми волонтерами, сопоставимыми по полу и возрасту.

Результаты. В данной выборке пациентов антропометрическое исследование показало наличие абдоминального ожирения (АО) у подавляющего большинства больных. Среди 38 пациентов 1-й группы с ГБ без сопутствующего нарушения углеводного обмена выявлено 52,63 % пациентов с АО. 2 группу составили 13 (56,52 %) больных с ГБ с сопутствующим предиабетом и АО, и 51,35% без АО. Наибольший процент больных с АО выявлен в группе с коморбидностью ГБ и СД 2 типа. Из 18 (34,46%) больных 3 –й группы, наличие АО установлено у 14 пациентов (63,34 %). Выявлено достоверное увеличение уровня несфатина-1 в целой выборке больных ГБ $7,81 \pm 0,26$ нг/мл в сравнении с группой контроля $4,54 \pm 0,13$ нг/мл, $p < 0,05$. У больных с ГБ, АО без нарушения углеводного обмена выявлено корреляционную зависимость уровня несфатина-1 от САД ($r = 0,34$, $p < 0,05$). У пациентов без АО,

уровень несфатина-1 выше, чем с АО, ($8,31 \pm 0,19$ нг/мл и $7,44 \pm 0,13$ нг/мл соответственно ($p = 0,003$)). У больных с ГБ и дисгликемией выявлены тенденция к снижению уровня пептида при сочетании АО и глюко-метаболических нарушений. У пациентов без АО с коморбидным состоянием в виде сопутствующего предиабета выявлено достоверную связь несфатина-1 с ИМТ ($r = -0,760$, $p < 0,05$), индексом талия-бедра ($r = -0,741$, $p < 0,05$), инсулином ($r = 0,853$, $p < 0,05$), НОМА ($r = 0,829$, $p < 0,05$). Подобные взаимосвязи выявлены у больных с ГБ и СД 2 типа: несфатин - индекс Т/Б ($r = -0,606$, $p < 0,05$), инсулин ($r = 0,759$, $p < 0,05$), НОМА ($r = 0,959$, $p < 0,05$). При коморбидности ГБ, СД 2 типа и сопутствующем АО корреляционные связи утеряны, что требует дальнейшего изучения. Подтверждением участия несфатина в развитии глюко-метаболических нарушений явились результаты исследования Kucukler F. K. и соавторов, продемонстрировавших ассоциацию низких уровней несфатина с риском гестационного диабета [4-6].

Заключение: установлено повышение несфатина-1 с группой контроля. Корреляционные связи несфатина-1 с компонентами углеводного профиля подтверждает факт влияния пептида на глюко-метаболические нарушения. Разнонаправленность данных в отношении активности несфатина-1 у больных с АО и дисгликемией, возможно, связана с полиморбидностью, и требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Ковалева О.Н. Предиабет – диагностические критерии и клиническая значимость в кардиологии. Здоров'я України. 2012; 1: 24-25.
2. Амбросова Т.М., Ковальова О.М., Ащеулова Т.В. Прогностичні маркери формування і прогресування ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2012; 12 (39) : 4-8.
3. Angelone T., Quintieri A. M. , Amodio N., Cerra M. C. Endocrine orchestration of cardiovascular, gastrointestinal and hypothalamic control. Curr Med Chem 2011; 18(32): 4976–4986.
4. Ayada C., Toru U., Korkut Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems. Hippokratia. 2015; 19(1): 4-10.
5. Foo K. S., Brauner H., Ostenson C. G., Broberger C. Nucleobindin-2/nesfatin in the endocrine pancreas: distribution and relationship to glycaemic state. J. of Endocrinology. 2010; 204: 255–263.
6. Kucukler F. K., Gorkem U., Simsek Y., Kocabas R., Gulen S., Guler S. Low level of Nesfatin-1 is associated with gestational diabetes mellitus. Gyn. Endocrinology. 2016. <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2016.1180679>.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КАРДИОСЕЛЕКТИВНОГО β_1 – АДРЕНОБЛОКАТОРА У ЧЕЛОВЕКА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В КОНТРАСТНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

Дерновой Б.Ф., Бочаров М.И.

ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Коми», Сыктывкар, Россия, ФГБОУ ВО «Ухтинский государственный технический университет», Ухта, Россия

PHARMACOLOGICAL EFFECT CARDIOSELECTIVE β_1 – ADRENOBLOCKER IN HUMANS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN CONTRASTING SEASONS

B. F. Dernovoy, M. I. Bocharov

In the northerners with hypertension in contrast the temperature and seasons of the year explored the pharmacological effect cardioselective β_1 -adrenoblocker. It is established that the person with hypertension inotropic, chronotropic and hypotensive effects cardioselective β_1 -adrenoblocker in the cold season is more pronounced relative to the summer.

Актуальность. В современной литературе продолжается широкое обсуждение проблемы высокой частоты патологии кардиоваскулярной системы среди лиц не только пожилого, но и относительно молодого возраста. При этом ведущее место отводится артериальной гипертензии, возникновение которой во многом обусловлено влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды на организм, к числу которых относят регионы с холодным климатом [1, 2]. Известно, также, что в сезон пониженных температур воздуха летальность от осложнений патологии органов кровообращения увеличивается и такая картина наблюдается не только в регионах России с различными климато-географическими характеристиками [3], но и в странах дальнего зарубежья [4]. Одним из эффективных средств в лечении больных артериальной гипертензией является кардиоселективный β_1 -адреноблокатор, обладающий антигипертензивным, антиангинальным и антиаритмическим эффектами [5]. Принимая во внимание изменение чувствительности адренергических структур в органах кровообращения при адаптации человека к холоду [6], особый научно-практический интерес могут представлять сведения о фармакологическом эффекте кардиоселективного β_1 -адреноблокатора у человека с артериальной гипертензией в контрастные по температуре периоды года.

Целью исследования явилось изучение у северян с артериальной гипертензией реакции сердца и системной гемодинамики на β_1 -адреноблокатор в контрастные сезоны года.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в июне при среднемесячной температуре воздушной среды 14°C и в феврале при средней температуре атмосферной среды $-16,4^{\circ}\text{C}$. в кабинете функциональной диагностики при температуре в помещении $(21 \pm 0,5^{\circ}\text{C})$. В обследовании участвовала одна и та же группа мужчин ($n=17$) коренных жителей г. Сыктывкара, средний возраст которых соответствовал $47,7 \pm 1,8$ лет, масса тела $98,7 \pm 4,92$ кг, длина тела – $175,1 \pm 1,58$ см, площадь поверхности тела – $2,18 \pm 0,06$ cm^2 . У исследуемых имелся подтвержденный клинический диагноз артериальная гипертензия II стадии 1-2 степени, при этом отсутствовали признаки ишемии миокарда, бронхальной обструкции, глаукомы, и недостаточности кровообращения более II функционального класса. Согласно протокола за 5 дней до исследования обследуемые исключали прием медикаментозных препаратов. Методом ЭхоКГ, с использованием сканера «Sonoace 8000EX» (Medison, Корея) по общепринятой методике [7] в М-режиме в мм измеряли: конечно-диастолический размер полости левого желудочка (КДРЛЖ) и систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и в систолу (ТМЖПс), толщину задней стенки миокарда в диастолу (ТЗСЛЖд) и в систолу (ТЗСЛЖс), переднезадний размер полости левого предсердия в диастолу (ЛП), диаметр корня аорты в систолу (дАо). Нормирование этих параметров к массе и к площади поверхности тела не проводилось в связи с коротким периодом повторных исследований одной и той же группы волонтеров. В импульсном режиме измерены: скорость трансмитрального раннего – Е и позднего – А потока кровенаполнения предсердия ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$), а так же скорость трансаортального потока в корне аорты (VAo , $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$). По формулам [7] рассчитывали соотношение потоков Е/А, относительную толщину ТЗСЛЖд, фракцию укорочения левого желудочка в (ФУ ЛЖ, %), си-

столическое утолщение сегментов сердца от их толщины в диастолу (СУ, %). Автоматически программой ЭхоКГ определены фракция выброса (ФВ, %), ударный объем крови (УО, мл) и частота сердечных сокращений (ЧСС, $\text{уд}\cdot\text{мин}^{-1}$). Систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) артериальное давление крови (А/Д) измеряли в мм.рт. ст. манометром Omron M1 Plus (Япония). Расчетными методами [7] определяли минутный объем кровообращения (МОК, $\text{мл}\cdot\text{мин}^{-1}$). Процедуры исследования проводились с информированного согласия испытуемых в соответствии этическим медико-физиологическим нормам. Измерения параметров сердца и А/Д проводились поэтапно. В начале в состоянии относительного покоя после стабилизации ЧСС и А/Д. Затем через 60 минут после перорального приема кардиоселективного β_1 -адреноблокатора (БАБ) – «Эгилок» в дозе 50 мг (метапролол), производства фармацевтического завода – ЭГИС, (Венгрия). Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента, а так же сравнивали дисперсии по F – критерию Фишера. Расчеты выполнены с использованием Microsoft Excel 2007 и пакета программ Stat-Soft v.6.

Результаты исследования. В состоянии относительного покоя в среднем по группе величины КДРЛЖ, КСРЛЖ, ТМЖПс, ТЗСЛЖс, ОТЗС ЛЖс, ФУ ЛЖ, Е/А, дАо, VAo , ФВ, УО, ЧСС находились в пределах физиологической нормы, а параметры ТМЖПд, ТЗСЛЖд, ОТЗСЛЖд, ЛП, АДс и АДд были больше нормы [7]. Судя по величинам диастолического размера толщины МЖП (от 11,2 до 17,2 мм у отдельных лиц) и ее относительно большей величины (у 13 обследуемых больше 0,42 усл. ед), можно констатировать, что в 77% случаев у лиц с АГ присутствует концентрический тип гипертрофии левого желудочка, у остальных – эксцентрический [7]. В 89% случаев отмечается дилатация (от 40,6 до 49,3 мм) левого предсердия. Систолическая и диастолическая функция сердца заметно не отличалась от возрастных норм. Реакция на БАБ летом сопровождалась уменьшением ТМЖПс, VAo , ЧСС, АДс и МОК. В холодное время года БАБ вызывал более выраженные структурно-функциональные изменения в деятельности сердца и системной гемодинамики, которая характеризовалась увеличением ТМЖПд ($p=0.0131$), уменьшением КДРЛЖ ($p=0,016$), ФУ ЛЖ ($p=0.00003$) и ЛП ($p=0.017$). Уменьшались и гемодинамические параметры сердца: Е ($p=0.001$), А ($p=0.00005$), VAo ($p=0.0003$), ФВ ($p=0.00007$), УО ($p=0.00002$), МОК, а так же ЧСС и параметры системной гемодинамики – АДс ($p=0.0009$), АДд ($p=0.00007$). В холодный сезон относительно лета уменьшались дисперсии ТМЖПд, А, Е/А и увеличивалась ТЗСЛЖс.

Заключение. У человека с артериальной гипертензией инотропный, хронотропный и гипотензивный эффекты кардиоселективного β_1 -адреноблокатора в холодное время года выражены больше относительно лета.

Список литературы.

1. Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Губин Д.Г. Артериальная гипертензия в условиях Тюменского Севера. Десинхроноз и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни. – М.: «Медицинская книга», 2009. 208 с.
2. Гудков А.Б., Попова О.Н., Небученных А.А. Новоселы на Европейском Севере. Физиологические аспекты: монография. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2012. 285 с.
3. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., и др. Особенности сезонной смертности населения от болезней системы кро-

вообращения в зимний период в регионах Российской Федерации с различными климато-географическими характеристиками // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т.6, № 9. С. 627-632.

4. Gerber Y., Jacobsen S.J., et al., Seasonality and daily weather conditions in relation to myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted County, Minnesota, 1979 to 2002 // J Am Coll Cardiol. – 2006. V. 48. P. 287-292.

5. Леонова М.В. Бета-адреноблокаторы в лечении ар-

териальной гипертензии: данные доказательной медицины и реальная практика // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8, № 1. С. 75-80.

6. Маслов Л.Н., Вычужанова Е.А. Влияние долговременной адаптации к холоду на состояние сердечно-сосудистой системы // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99. № 10. С. 1113 – 1124.

7. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство ; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. 280 с.

УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА И ОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Криночкин Д.В., Дьячков С.М., Рычков А.Ю.

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия*

LEVEL OF TESTOSTERONE AND RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY
Enina T.N., Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Petelina T.I., Krinochkin D.V., Diachkov S.M., Rychkov A.Yu.

Background: Approximately one-third of patients with congestive heart failure (CHF) do not benefit from cardiac resynchronization therapy (CRT). There is lack information about association of sex hormones, CHF biomarkers levels and response to CRT.

Purpose: To assess the relationship of testosterone level (TES) with effect of CRT in men with CHF.

Methods: In 58 men undergoing CRT (mean age 54.8±9.6 years; 61% ischemic etiology) response to CRT was evaluated as the best decrease of left ventricular end-systolic volume (LVESV) in mean follow-up period 38[19.0;53.7] months. According to TES level patients were divided in groups: I group (n=28; 48%) - TES < median (13,82nmol/L); II group (n=30; 52%) - TES ≥ median. At baseline, 1, 3 months and each 6 months after implantation echocardiographic parameters, levels of NT-proBNP, interleukin (IL)-1β, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor - alpha (TNF-α), matrix metalloproteinase - 9 (MMP-9), tissue inhibitors of MMP 1, 4 (TIMP-1, TIMP-4) were measured. At baseline levels of TES, progesterone (PGN), dehydroepiandrosterone (DHS), estrogen (E2) were evaluated.

Results: The percentage of responders (decrease in LVESV 15%-30%) and super-responders (decrease in LVESV≥30%) was significantly higher in the II group (p<0.05). Increase in left ventricular ejection fraction (p=0.007) and decrease in LVESV (p=0.069) were more evident in II group.

At baseline levels of IL-1β, IL-10, TNF-α, PGN were higher in II group (all p<0.05). II group showed decrease of IL-1β level (p=0.001), IL-6 (p=0.015), IL-10 (p=0.001), TNF-α (p=0.001), TIMP-1 (p=0.046). In the I group only NT-proBNP decreased significantly (p=0.015).

In I group we identified correlations of sex hormones: PGN-IL-10 (r=0.553; p=0.026), PGN-TIMP-1 (r=0.518; p=0.048), DHS-NT-proBNP (r=-0.599; p=0.031), DHS-TIMP-4 (r=-0.671; p=0.004); in II group: PGN-IL-10 (r=0.710; p<0.001), PGN-TIMP-1 (r=0.693; p=0.004), DHS-NT-proBNP (r=-0.566; p=0.007), DHS-IL-6 (r=-0.543; p=0.011), E2-IL-6 (r=0.519; p=0.016). In ROC-analysis level of TES=13,8 nmol/L was identified as a predictor of positive response to CRT with sensitivity of 63.4% and specificity of 76.5% (AUC=0,687; p=0,026).

Conclusion: Higher level of TES is associated with better effect of CRT and decreased inflammatory activity. Level of TES can be used as a predictor of positive response to CRT. Sex hormones have important physiological role in CHF and response to CRT.

Актуальность: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой комплексный синдром с различными патофизиологическими механизмами, в том числе гормональными нарушениями обмена веществ, с более высоким процентом смертности мужчин [1]. Заметное увеличение частоты ХСН с возрастом, сопровождающееся прогрессирующим дефицитом половых гормонов, поддерживает идею об их возможном кардиопротективном эффекте, в частности тестостерона (TES). Это согласуется с выявленной связью снижения уровня TES с увеличением кардио-васкулярного риска [2], с повышением смертности [3]. Активация процесса иммунного воспаления, лежащая в

основе прогрессирования ХСН, может быть скорректирована заместительной терапией TES [4]. Отмечена способность TES влиять на активность матриксных металлопротеиназ (MMPs) и их тканевых ингибиторов (TIMPs), вовлеченных в деградацию внеклеточного матрикса и играющих важную роль в желудочковом ремоделировании [5]. Современным стандартом лечения больных с ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), которая примерно в 30% случаев не эффективна. В связи с чем ведется активный поиск предикторов положительного ответа на СРТ. Имеются сведения о гендерных различиях эффективности СРТ [6], что свидетельствует о возможной связи уровня

половых гормонов с ответом на СРТ. Однако, взаимосвязь между биомаркерами ХСН, половыми гормонами и ответом на СРТ не изучена.

Цель: изучить у мужчин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) взаимосвязь уровня тестостерона (TES) с эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

Материалы и методы: у 58 мужчин (средний возраст $54,8 \pm 9,6$ года) с ХСН (61% ишемического генеза) изучен лучший ответ на СРТ по максимальному снижению конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ). Средний срок лучшего ответа составил $38[19,0;53,7]$ мес. По уровню TES выделены: I гр.($n=28$; 48%) - TES < медианы ($13,82$ нмоль/л); II гр.($n=30$; 52%) - TES > медианы. По динамике КСОЛЖ выделены нереспондеры (снижение КСОЛЖ < 15%), респондеры (снижение КСОЛЖ > 15%, но < 30%), суперреспондеры (снижение КСОЛЖ $\geq 30\%$). Были оценены в динамике: параметры эхокардиографии (ЭХОКГ), плазменные уровни NT-proBNP, интерлейкинов (ИЛ) -1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), С-реактивного белка (СРБ), галектина-3 (Гал-3), матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9), тканевых ингибиторов металлопротеиназ TIMP-1, TIMP-4, индексы ММР-9/TIMP-1, ММР-9/TIMP-4. Исходно были оценены уровни TES, прогестерона (PGN), дигидроэпиандростерона (DHS), эстрогена (E2).

Результаты: Пациенты I гр. чаще страдали сахарным диабетом (25,0% против 3,3%; $p=0,017$), что может быть обусловлено более низкой концентрацией TES. Связь гипогонадизма с сахарным диабетом была выявлена ранее [7]. В I гр. был отмечен более широкий комплекс QRS ($167,1 \pm 37,0$ против $132,8 \pm 34,8$ мсек; $p=0,001$) при отсутствии достоверных различий в частоте встречаемости полной блокады левой ножки пучка Гиса. Тем не менее во II гр. было отмечено большее количество респондеров (30% против 23,1%) и суперреспондеров (56,7% против 26,9%), меньшее – нереспондеров (13,3% против 50%) ($p=0,010$). Это может быть связано с частотой встречаемости фибрилляции предсердий в группах (35,7% в I гр. против 60% во II гр., $p=0,064$) и связанной с ней операцией РЧА АВ-соединения (25% против 56,7% соответственно, $p=0,014$), и подчеркивает эффективность сочетания этих интервенционных вмешательств.

У 36,7% пациентов, включенных в исследование, были зарегистрированы уровни TES ниже референсных (менее 12 нмоль/л). Закономерно, что более старший возраст пациентов I гр. ($58,5 \pm 8,3$ против $54,0 \pm 8,9$ года во II гр., $p=0,056$) сопровождается более выраженным дефицитом андрогенов. В обеих группах уровни PGN, обладающего анти-альдостероновым эффектом, были выше референсных значений (0,35-0,63 нмоль/л). Исходно во II гр. были отмечены более высокие уровни PGN ($1,62 \pm 0,72$ против $1,21 \pm 0,45$ нмоль/л; $p=0,028$), ИЛ-1 β ($4,3 \pm 1,2$ против $3,5 \pm 1,3$ пг/мл; $p=0,020$), ИЛ-10 ($4,0 \pm 1,7$ против $2,9 \pm 1,4$ пг/мл; $p=0,013$), ФНО- α ($10,0 \pm 2,8$ против $8,6 \pm 9,1$ пг/мл; $p=0,006$). При отсутствии исходных различий параметров ЭХОКГ во II гр. отмечена большая динамика КСОЛЖ ($p=0,069$), прироста фракции выброса левого желудочка (0,007). В динамике:

во I гр. выявлено снижение только NT-proBNP ($p=0,015$); во II гр. – снижение ИЛ-1 β ($p=0,001$), ИЛ-6 ($p=0,015$), ИЛ-10 ($p=0,001$), ($p=0,001$), TIMP-1 ($p=0,046$), Гал-3 ($p=0,051$). Выявлены корреляции половых гормонов в I гр.: PGN-ИЛ-10 ($r=0,553$; $p=0,026$), PGN-TIMP-1 ($r=0,518$; $p=0,048$), DHS-NT-proBNP ($r=-0,599$; $p=0,031$), DHS-TIMP-4 ($r=-0,671$; $p=0,004$); во II гр.: PGN-ИЛ-10 ($r=0,710$; $p<0,001$), PGN-TIMP-1 ($r=0,693$; $p=0,004$), DHS-NT-proBNP ($r=-0,566$; $p=0,007$), DHS-ИЛ-6 ($r=-0,543$; $p=0,011$), E2-ИЛ-6 ($r=0,519$; $p=0,016$). Выявленные корреляции свидетельствуют об иммуносупрессивных свойствах половых гормонов, об их влиянии на стабилизацию ремоделирования внеклеточного матрикса. Положительная связь эстрадиола с ИЛ-6 во II гр. свидетельствует о возможных негативных влияниях эстрогенов у мужчин. ROC-анализ показал, что уровень TES= $13,8$ нмоль/л с чувствительностью 63,4% и специфичностью 76,5% является предиктором положительного ответа на СРТ (AUC=0,687; $p=0,026$).

Выводы: Таким образом, высокий уровень TES сопровождается лучшей эффективностью СРТ, снижением активности процессов иммунного воспаления, фиброза. Уровень TES может быть использован в качестве предиктора положительного ответа на СРТ. Половые гормоны играют важную роль в генезе ХСН и ответе на СРТ.

Список литературы:

1. Meyer S., van der Meer P., van Deursen V.M., Jaarsma T., van Veldhuisen D.J., van der Wal M.H.L., Hillege H.L., Voors A. A. European Heart Journal (2013) 34, 2538–2547. Neurohormonal and clinical sex differences in heart failure. doi:10.1093/eurheartj/eh152.
2. Kloner RA, Carson C 3rd, Dobs A, Kopecky S, Mohler ER 3rd. Testosterone and Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 2016 Feb 9;67(5):545-57. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.005.
3. Muraleedharan V, Jones TH. Testosterone and mortality. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Oct;81(4):477-87. doi: 10.1111/cen.12503.
4. Wang W., Jiang T., Li C., Chen J., Cao K., Qi L.W., Li P., Zhu W., Zhu B., Chen Y. Will testosterone replacement therapy become a new treatment of chronic heart failure? A review based on 8 clinical trials. J Thorac Dis. 2016 May;8(5):E269-77. doi: 10.21037/jtd.2016.03.39.
5. Wang X.F., Qu X.Q., Zhang T.T., Zhang J.F. Testosterone suppresses ventricular remodeling and improves left ventricular function in rats following myocardial infarction. Exp Ther Med. 2015 Apr;9(4):1283-1291. DOI:10.3892/etm.2015.2269.
6. Zusterzeel R., Spatz E.S., Curtis J. P., Sanders W.E., Selzman K.A., Pica I.L. et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Women Versus Men. Observational Comparative Effectiveness Study From the National Cardiovascular Data Registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8:4-11. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001548
7. Zheng R., Cao L., Cao W., Chu X., Hu Y., Zhang H., Xu J., Sun H., Bao W., Liu K., Liu C. Risk Factors for Hypogonadism in Male Patients with Type 2 Diabetes. Journal of Diabetes Research. 2016;2016:5162167. doi:10.1155/2016/5162167.

АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В СУТОЧНОЙ МОЧЕ С ОТВЕТом НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Петелина Т.И.,
Криночкин Д.В., Дьячков С.М., Рычков А.Ю.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия

ASSOCIATION OF CATECHOLAMINE LEVEL IN DAILY URINE WITH RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY

Enina T.N., Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Petelina T.I., Krinochkin D.V., Diachkov S.M., Rychkov A.Yu.

Background: Congestive heart failure (CHF) is a high-fatal pathology for the patients. Cardiac resynchronisation therapy (CRT) is a modern standard of treatment of CHF. However, almost one third of patients are not responders. Search for positive predictors to CRT is ongoing. Association of catecholamine level in daily urine with biomarkers of immune inflammation, fibrosis and CRT response has not been studied yet.

Purpose: To assess the association of catecholamine levels – noradrenaline (Nadr) and adrenaline (Adr) in daily urine with effect of CRT in patients with CHF.

Methods: In 63 patients undergoing CRT (mean age $55,6 \pm 10,0$ years; 79,4% men; 63,5% ischemic etiology) response to CRT was evaluated as the best decrease of left ventricular end-systolic volume (LVESV) in mean follow-up period 24,4 [6,6;45,0] months. Echocardiographic parameters, levels of Adr and Nadr in daily urine, ratio Adr/Nadr, plasma levels of NT-proBNP, interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-10, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), C-reactive protein (CRP), galectine-3 (Gal-3), matrix metalloproteinase - 9 (MMP-9), tissue inhibitors of MMP 1, 4 (TIMP-1, TIMP-4) were measured in dynamics. According to Nadr level patients were divided in 2 groups: I group (n=32; 51%) – Nadr <49,16 nmol/L; II group (n=31; 49%) – Nadr $\geq$ 49,16 nmol/L. According to dynamics of LVESV there were identified nonresponders (LVESV decrease <15%), responders (reduction of LVESV >15% but <30%), superresponders (LVESV decrease $\geq$ 30%).

Results: In ROC-analysis level of Nadr=49,16 nmol/L was identified as a predictor of positive response to CRT with sensitivity of 72,7% and specificity of 65,0% (AUC=0,713; p=0,006). Groups differed in frequency of atrial fibrillation (56,3% in I gr. vs 29,0% in II gr.; p=0,029). The percentage of responders (28,1% vs 13,30%) and super-responders (53,1% vs 33,3%) was significantly higher in I group (p=0,016). At baseline in I gr. together with low Nadr level there was showed low level of Adr (p=0,001) and tendency to low ratio ADR/Nadr (p=0,069). At baseline there were no significant differences of echocardiographic parameters and levels of other biomarkers between the groups. In I gr. there was a trend to higher left ventricular ejection fraction ($43,8 \pm 12,0\%$ vs $39,2 \pm 8,4\%$, p=0,089). I group showed decrease of TNF- α (p=0,008), CRP (p=0,012), tendency to decrease of Adr (p=0,069) and IL-6 level (p=0,091). II group showed significantly decrease of NT-proBNP level (p<0,001), CRP (p=0,005), Adr/Nadr (p=0,040), TIMP-1 (p<0,001) and tendency to decrease of IL-1 β level (p=0,098). In I group we identified correlations of Adr with IL-1 β (r=0,455; p=0,012), TNF- α (r=0,396; p=0,030), Δ MMP-9 (r=-0,646; p=0,002), Adr/Nadr with IL-1 β (r=0,527; p=0,003), TNF- α (r=0,492; p=0,006), Gal-3 (r=0,443; p=0,018), Δ MMP-9 (r=-0,548; p=0,012); in II group: Nadr-TIMP-4 (r=-0,434; p=0,024).

Conclusions: Thus, level of Nadr in daily urine can be used as a predictor of a positive response to CRT. Catecholamine influence on the activity of inflammation, fibrosis, balance of the system of matrix metalloproteinase and their tissue inhibitors, which play a key role in cardiac remodeling.

Актуальность: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь результатом многих заболеваний, остается серьезной проблемой современной кардиологии в России в виду высокого уровня инвалидизации и смертности пациентов трудоспособного и раннего пенсионного возраста [1]. Половина пациентов с установленным диагнозом ХСН умирает в течение 5 лет [2]. В основе современной модели патогенеза ХСН рассматривается патология нейрогуморальных механизмов регуляции кровообращения [3], вегетативный дисбаланс вследствие повышения активности симпатической нервной системы [4], активация процессов иммунного воспаления [5], реконструкция экстрацеллюлярного кардиального матрикса с участием галектина-3, матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов [6]. Современным стандартом лечения больных с ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Однако одна треть больных не являются респондерами. Ведется поиск предикторов положительного ответа на СРТ. Ассоциация уровня катехоламинов в суточной моче, являющихся медиаторами симпто-адреналовой активности, с биомаркерами иммунного воспаления, фиброза не изучена.

Цель: изучить у мужчин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) взаимосвязь уровня катехоламинов – норадреналина (Надр) и адреналина (Адр) в суточной моче с эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

Материалы и методы: у 63 больных (средний возраст $55,6 \pm 10,0$ лет; 79,4% мужчин) с ХСН (63,5% ишемического генеза) изучен лучший ответ на СРТ по максимальному снижению конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ). Средний срок лучшего ответа составил 24,4[6,6;45,0] мес. Были оценены в динамике: параметры эхокардиографии (ЭХОКГ), уровни адреналина (Адр) и норадреналина (Надр) в суточной моче, коэффициент Адр/Надр, плазменные уровни NT-proBNP, интерлейкинов (ИЛ) -1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), С-реактивного белка (СРБ), галектина-3 (Гал-3), матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9), тканевых ингибиторов металлопротеиназ TIMP-1, TIMP-4, индексы ММР-9/TIMP-1, ММР-9/TIMP-4. Уровень Надр был выбран для деления пациентов на группы: I гр.(n=32; 51%) – Надр < 49,16 нмоль; II гр.(n=31; 49%) – Надр $\geq$ 49,16 нмоль/л. По динамике КСОЛЖ были выделены нереспондеры (снижение КСОЛЖ<15%),

респондеры (снижение КСОЛЖ >15%, но <30%), суперреспондеры (снижение КСОЛЖ ≥30%).

Результаты: ROC-анализ показал, что уровень Надр=49,16 нмоль/л с чувствительностью 72,7% и специфичностью 65,0% является предиктором положительного ответа на СРТ (AUC=0,713; $p=0,006$). Группы различались по частоте встречаемости фибрилляции предсердий (56,3% в I гр. против 29,0% во II гр.; $p=0,029$). Количество нереспондеров составило 18,8% в I гр. и 53,3% во II гр., респондеров 28,1% и 13,30%, суперреспондеров 53,1% и 33,3% ($p=0,016$). Исходно в I гр. наряду с более низким Надр был отмечен более низкий уровень Адр ($p=0,001$), тенденция к более низкому Адр/Надр ($p=0,069$) при отсутствии различий уровня других биомаркеров и ЭХОКГ-показателей. В обеих группах наблюдалась положительная динамика ЭХОКГ, в I гр. была отмечена тенденция к более высокой фракции выброса левого желудочка ($43,8 \pm 12,0\%$ против $39,2 \pm 8,4\%$, $p=0,089$). В динамике: в I гр. выявлено снижение уровня ФНО- α ($p=0,008$), СРБ ($p=0,012$), тенденция к снижению Адр ($p=0,069$), ИЛ-6 ($p=0,091$); во II гр. - снижение NT-proBNP ($p<0,001$), СРБ ($p=0,005$), Адр/Надр ($p=0,040$), TIMP-1 ($p<0,001$), повышение MMP-9/TIMP-1 ($p=0,034$), тенденция к снижению ИЛ-1 β ($p=0,098$). Выявлены корреляции: в I гр. Адр с ИЛ-1 β ($r=0,455$; $p=0,012$), ФНО- α ($r=0,396$; $p=0,030$), с Δ MMP-9 ($r=-0,646$; $p=0,002$), Адр/Надр с ИЛ-1 β ($r=0,527$; $p=0,003$), с ФНО- α ($r=0,492$; $p=0,006$), с Гал-3 ($r=0,443$; $p=0,018$), с Δ MMP-9 ($r=-0,548$; $p=0,012$); во II гр. - Надр с TIMP-4 ($r=-0,434$; $p=0,024$).

Выводы: Таким образом, уровень Надр в суточной моче может быть использован в качестве предиктора положительного ответа на СРТ. Катехоламины оказывают влияние на активность процессов иммунного воспаления, фиброза, баланс в системе матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов, играющих ключевую роль в remodelировании сердца.

Список литературы:

1. Димов А.С., Максимов Н.И. К обоснованию системного подхода в превенции внезапной сердечной смерти как возможного пути решения проблемы сверхсмертности в России (обзор литературы). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 2(12):98-104.
2. Braunwald E. Heart Failure. JACC: Heart failure CME. 2013; 1(1):2-20.
3. Gaggin H.K., Januzzi J.L., Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. Biochim biophys Acta 2013;1832:2442-50.
4. Parati G., Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. Eur Heart J. 2012 May;33(9):1058-66.
5. Березикова Е.Н., Пустоветова М.Г., Шилов С.Н.с соавт. Цитокиновый профиль при хронической сердечной недостаточности. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;16(3):57-60.
6. Stolen C.M., Adourian A., Meyer T.E. et al. Plasma galectin-3 and heart failure outcomes in MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with cardiac resynchronization therapy). J Card Fail. 2014;20:793-9.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Ермакова А.Е., Киндрас М.Н., Суслина Е.Д.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия, ОБУЗ Курская городская больница №6, г. Курск, Россия

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN PEOPLE OF ALL AGES ACCORDING TO HEALTH CENTER

Yermakova A.E., Kindras M.N., Suslina E.D.

Abstract: the article analyzes the prevalence of modified and unmodified risk factors for cardiovascular diseases in different age according to the health center. It was found, that the leading position among the cardiovascular risk factors regardless of age belong to behavioral factors, such as low physical activity, poor nutrition, stress, overweight, smoking. In elderly dominated hypercholesterolemia, hyperglycemia, hypertension.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают лидировать в структуре основных причин инвалидности и смертности населения Российской Федерации. Своевременное выявление и эффективное воздействие на факторы риска ССЗ - одна из приоритетных задач государственной политики в области здравоохранения [1, 3].

Наибольший вклад в сохранение здоровья и предупреждение ССЗ вносят не медицинские вмешательства, а индивидуальные поведенческие привычки, способствующие или препятствующие ведению здорового образа жизни [2, 4].

Для решения задач первичной профилактики ССЗ на популяционном уровне в регионах РФ созданы центры здоровья, которые являются инфраструктурой для формирования здорового образа жизни у населения [5].

Цель настоящего исследования – провести анализ распространенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц разного возраста по данным центра здоровья ОБУЗ ГБ №6 г. Курска за 2016 г.

Материалы и методы. Обследовано 6399 человек, из них лица молодого возраста составили (31,3%), среднего возраста - (37,6%), пожилого - (31,1%). Установлено, что 22,4% пациентов обратилось в центр самостоятельно, 40,8% - направлены лечебными учреждениями по месту жительства, 19,2% – после проведения профилактических осмотров с I и II группами здоровья, 17,2% были направлены после завершения ежегодной диспансеризации взрослого населения.

Всем обратившимся проведен программно-компьютерный опрос, тестирование на аппаратно-программном комплексе с оценкой уровня психофизиологического и соматического здоровья. Проведен ангиологический скрининг с автоматическим измерением АД и расчетом плече-лодыжечного индекса, экспресс-оценка состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей; дыхательной системы (спирометрия, пульсоксиметрия, определение окиси углерода в выдыхаемом воздухе); биоимпедансметрия, экспресс-ана-

лиз уровня общего холестерина, глюкозы в капиллярной крови.

Результаты исследований обработаны с помощью параметрических методов описательной статистики, о достоверности различий между сравниваемыми группами судили по критерию Стьюдента, которые признавались значимыми при $p < 0,05$) стандартными методами вариационной статистики.

Результаты исследования. При анкетировании на отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям указали 31,7 % респондентов молодого и среднего возраста и 43,8% лиц пожилого возраста; онкологическим заболеваниям – 21,7%, сахарному диабету – 19,5% респондентов.

Среди поведенческих факторов риска низкую физическую активность отметили 83,4% обследованных, нерациональное питание выявлено у 79,8% пациентов, на постоянные стрессовые ситуации указали 78,3% респондентов.

Признаки табачной зависимости выявлены у 898 человек (19,1%), что подтверждается повышением у них уровня карбоксигемоглобина и котинина в выдыхаемом воздухе. Распространенность курения выше среди лиц мужского пола (61,8%), по сравнению, с женским (19,5%). При спирометрии у курильщиков установлено нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному и рестриктивному типам, причем более выраженными они были у курящих женщин.

Гиперхолестеринемия обнаружена у 39,2% обследованных, гипергликемия - у 23,7 %, артериальная гипертония отмечена у 19,8 % пациентов пожилого возраста.

При анализе композиционной структуры тела по данным биоимпедансметрии у 48,3 % обследованных отмечено нарушение соотношения жировой, безжировой массы и воды, что на фоне курения, стрессов, низкой физической активности служит отягощающим фактором для развития ССЗ заболеваний.

Для всех обследованных с факторами риска ССЗ проведено краткое или углубленное профилактическое консультирование в зависимости от группы здоровья. Составлены оздоровительные программы с включением рекомендаций по коррекции питания, изменению образа жизни, режиму двигательной активности, а также наблюдению по месту жительства в случае выявленной патологии. Проведены занятия в школе профилактики артериальной гипертонии (157 пациентов). Приверженность к оздоровлению выявлена у 41,3% пациентов.

В кабинете медицинской помощи при отказе от курения в центре здоровья в течение года наблюдалось 137 человек, средний возраст ($53,41 \pm 2,73$ г), из них 114 мужчины и 23 женщины. Всем больным проведено анкетирование, углубленное индивидуальное консультирование. Индекс курильщика >10 имели 87,2%, очень высокая степень никотиновой зависимости выявлена у 17,1% пациентов, высокая - у 59,0%, средняя – у 17,3%. Высокую мотивацию к отказу от курения имели 63,1% лиц, страдающих табачной зависимостью. Антиникотиновые препараты принимали 93 человека, дополнительное лечение получали 59 пациентов. Бросили курить 18 мужчин и 7 женщин (у 9 из них был возврат к курению), 51 человек уменьшили количество выкуриваемых сигарет. Динамическое наблюдение и контроль за выполнением оздоровительных мероприятий этими пациентами продолжается.

Заключение. Таким образом, среди факторов риска развития ССЗ у всех обследованных, независимо от возраста, лидирующее место принадлежит следующим поведенческим факторам: низкой физической активности, нерациональному питанию, стрессам, избыточной массе тела и ожирению, табакокурению.

У лиц пожилого возраста в структуре патохимических и биологических факторов риска ССЗ доминируют гиперхолестеринемия, гипергликемия, артериальная гипертония.

Отмечена высокая мотивация лиц пожилого возраста к оздоровлению, по сравнению, с более молодыми возрастными категориями.

Литература

1. Мареев В.Ю. Советы практикующему врачу - важность современной оценки факторов риска. - 2009. - 234с.
2. Методические подходы к формированию здорового образа жизни населения в практике врача первичного звена здравоохранения /под. ред. проф. Н.К. Горшуновой, Курск. - 2009. – 140 с.
3. Руководство по медицинской профилактике /под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2007 г. – 464 с.
4. Профилактика и ранняя диагностика в деятельности врача общей практики /под. ред. проф. Н.К. Горшуновой, Курск. - 2009. - 204с.
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 597н 19.08.2009 г. «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан РФ, включая сокращение потребления алкоголя и табака».

РАЗНОНАПРАВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR6 В АССОЦИИ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГИПО-АЛЬФА-ЛИПОПРОТЕИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПРИНИМАЮЩИХ, СТАТИНЫ

Жидкова И.И., Понасенко А.В., Хуторная М.В., Кутихин А.Г., Барбараш О.Л.

Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ул. Сосновый бульвар 6, 650002, г. Кемерово, Россия

INHERITED VARIATION WITHIN TLR6 GENE IS ASSOCIATED WITH LIPID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Zhidkova I.I., Ponasenko A.V., Khutornaya M.V., Kutikhin A.G., Barbarash O.L.

Abstract. Relevance: It is widely established that lipid metabolism disorders define the prognosis of patients with coronary artery disease (CAD) while Toll-like receptors (TLRs), which are the major effectors of innate immunity, play the crucial role in inflammation. Activation of TLRs within the vascular wall induces local inflammation and migration of the immune cells, promotes acute phase response, and increases vascular permeability. These effects may alter lipid metabolism, increasing production of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) while decreasing synthesis of high-density lipoprotein cholesterol. Therefore, polymorphisms within the TLR genes may be associated with lipid metabolism disorders.

Aim: To determine the associations of the TLR gene polymorphisms with lipid metabolism disorders.

Materials and Methods: We recruited 292 consecutive Russian (Caucasian) patients who underwent coronary artery bypass surgery in Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases in 2011-2012. Among them, 179 (63.25%) had hypercholesterolemia defined as total cholesterol > 4.5 mmol/L, 234 (90.0%) had hyperbetalipoproteinemia defined as LDL > 1.8 mmol/L, and 136 (52.31%) had hypoalphalipoproteinemia defined as high-density lipoprotein cholesterol (HDL) ≤ 1.0 mmol/L. There were no statistically significant differences between the groups concerning the dose, duration of use, or trademarks of administered statins. DNA extraction was performed by a standard phenol-chloroform method while genotyping was carried out in 96-well format utilizing the TaqMan SNP genotyping assay. We investigated 8 polymorphisms within the 4 genes: TLR1 (rs5743551 and rs5743611), TLR2 (rs3804099 and rs5743708), TLR4 (rs4986790 and rs4986791), and TLR6 (rs3775073 and rs5743810).

Results: A/G genotype of the rs5743810 polymorphism within the TLR6 gene was associated with twofold lower risk of hypoalphalipoproteinemia (OR = 0.47, 95% CI = 0.28-0.78, p = 0.0029, adjusted by age and gender), particularly in males (OR = 0.39, 95% CI = 0.21-0.71, p = 0.002, adjusted by age) and in patients ≤ 55 years of age (OR = 0.41, 95% CI = 0.21-0.82, p = 0.011, adjusted by gender). In addition, C/C genotype of the rs3775073 polymorphism within the TLR6 gene was associated with twofold higher risk of hypoalphalipoproteinemia (OR = 1.92, 95% CI = 1.01-3.66, p = 0.046, adjusted by age and gender).

Conclusion: Inherited variation within the TLR6 gene is associated with lipid metabolism disorders in patients with CAD. Further studies are needed to extend our knowledge on the genetic basis of lipid metabolism disorders.

Актуальность: нарушения липидного обмена являются одними из главных критериев, определяющих прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1, 2]. Ключевую роль в развитии универсальной воспалительной реакции вносят рецепторы врожденного иммунитета [Toll-like receptors - TLRs]. Активация TLRs, экспрессированных на поверхности сосудистой стенки, способствует индукции местного воспаления, привлечению иммунных клеток к очагу воспаления, активации системного острофазового ответа, увеличению сосудистой проницаемости, что может приводить к изменению метаболизма липидов и сопровождаться увеличением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижению содержания холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в пристеночном пространстве. В последние годы ведется углубленное изучение в отношении наличия ассоциаций между вариabельными сайтами генов системы TLRs с развитием атеросклероза [3-6] и их влияния на течение заболевания при приеме статинов. Наиболее изученными в отношении риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на фоне приема статинов являются вариabельные сайты гена TLR4. Так, например, в исследовании REGRESS, проведенного в 2003 году и включавшем 655 пациентов с ангиографически подтвержденными стенозирующими поражениями коронарных артерий установлено, что при наличии у пациента мутантного аллеля G

rs4986790 TLR4 и терапии правастатином риск сердечно-сосудистых событий (ССС) уменьшался примерно в 15 раз (p = 0,0002), в отличие от пациентов, не имеющих в своем генотипе данного аллеля. У лиц гомозиготных по аллелю А rs4986790 TLR4 снижение риска ССС за счет приема статинов происходит лишь в 1,6 раз [7]. На основании метаанализа, выполненного Holloway J.W. с соавторами [8], так же показано, что более низкий риск инфаркта миокарда ассоциирован с носительством аллеля G rs4986790 TLR4 только у пациентов, получавших лечение статинами (ОШ= 0,49 95% ДИ= 0,27-0,78, p= 0,015), по сравнению с лицами, не являющимися носителями данного аллеля. В другом исследовании установлено, что наличие G аллеля rs4986790 TLR4, не ассоциировано с прогрессированием атеросклероза у пациентов с семейной гиперхолестеринемией [9], а в исследовании Dz'umhur A. с соавторами [10] не выявлено статистически значимых отличий между имеющимся повышением уровня ХС ЛПНП и снижением уровня ХС ЛПВП у пациентов, носителей генотипов А/А и А/Г rs4986790 TLR4. Таким образом, опубликованные научные результаты по исследованиям участия полиморфизма генов системы TLRs описывают лишь отдельные вариabельные сайты генов, однако и имеющиеся данные о влиянии большинства из них на развитие дислипидемий у пациентов с ИБС принимающих статины остаются противоречивыми.

Цель работы: определить ассоциации аллельных вари-

антов генов рецепторов врожденного иммунитета (TLRs) с изменениями липидного спектра крови у пациентов с ИБС, принимающих статины.

Материалы и методы исследования: в исследование включены 292 русских пациента, подвергшиеся аортокоронарному шунтированию на базе НИИ КПССЗ, г. Кемерово, РФ, в 2011-2012 гг. Для оценки ассоциаций полиморфизма генов TLRs с развитием дислипидемий выделены следующие группы пациентов: с наличием гиперхолестеринемии [общий холестерин (ХС) > 4,5 ммоль/л] - 179 пациентов (63,25 %); без такового (ОХС ≤ 4,5 ммоль/л) - 104 человека (36,75 %); с высоким уровнем ХС ЛПНП > 1,8 ммоль/л - 234 пациента (90 %), с низким уровнем ХС ЛПНП ≤ 1,8 ммоль/л - 26 человек (10 %); с высоким уровнем ХС ЛПВП > 1,0 ммоль/л 124 (47,69%) пациента, с - ХС ЛПВП ≤ 1,0 ммоль/л у 136 человек (52,31%). Группы не имели статистически значимых отличий по длительности приема, дозировкам и группам принимаемых статинов ($p = 0,58$, $p = 0,32$, $p = 0,32$ соответственно). Материалом для исследования служили образцы геномной ДНК. Выделение производилось методом фенол-хлороформной экстракции из цельной венозной крови. Генотипирование проводили по технологии TaqMan в формате RT-PCR, по протоколу производителя (Applied Biosystems, USA). Исследовали 8 переменных по однонуклеотидным заменам сайтов 4 генов системы TLRs: TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs3804099 и rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791), TLR6 (rs3775073 и rs5743810). Математическая обработка проводилась при помощи веб-программы SNPStats. Для оценки риска, предоставляемых определенными аллелями или генотипами, высчитывали отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95%ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования: Распределение частот генотипов во всех группах соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. Носительство A/G генотипа переменного сайта rs5743810 TLR6 ассоциировано с двукратным снижением риска развития гипо-альфа-липопротеинемии (ХС ЛПВП ≤ 1,0 ммоль/л) у пациентов с ИБС принимающих статины (ОШ= 0,47 (ДИ95%= 0,28-0,78), $p = 0,0029$), независимо от пола и возраста. В тоже время, наиболее выраженные эффекты данного генотипа наблюдаются у мужчин и у лиц моложе 55 лет, не зависимо от пола. Так протективный эффект генотипа A/G rs5743810 TLR6 показан в ассоциации со снижением риска развития гипо-альфа-липопротеинемии у пациентов с ИБС мужского пола (ОШ= 0,39 (ДИ 95% = 0,21-0,71), $p = 0,002$) и у пациентов с ИБС более молодого возраста (55 лет и моложе) (ОШ= 0,41 (ДИ95%= 0,21-0,82), $p = 0,011$), независимо от приема статинов. В тоже время, генотип C/C переменного сайта rs3775073 TLR6 является рисковым и ассоциирован с увеличением риска развития гипо-альфа-липопротеинемии у пациентов с ИБС (ОШ= 1,92 (ДИ95% = 1,01-3,66), $p = 0,046$), независимо от пола, возраста и приема статинов. Иных ассоциаций между носительством аллельных вариантов включенных в исследование переменных сайтов генов системы TLRs [TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs3804099 и rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791) и TLR6 (rs3775073 и rs5743810)] с гиперхолестеринемией

более 4,5 ммоль/л и повышением ХС ЛПНП до 1,8 ммоль/л и более у пациентов с ИБС, принимающих и не принимающих статины, не выявлено.

Закключение: Таким образом, результаты настоящего исследования продемонстрируют статистически значимые ассоциации между увеличением риска развития гипо-альфа-липопротеинемии при носительстве генотипа A/G rs3775073 и его снижением при наличии генотипа C/C rs5743810 гена TLR6 у пациентов с ИБС принимающих статины. Наиболее выраженные протективные эффекты генотипа C/C rs5743810 TLR6 наблюдаются у мужчин и лиц моложе 55 лет. Однако, полученные результаты требуют дальнейшего углубленного изучения с экстраполяцией данных на иные этнические группы и проведение многоцентровых исследований.

Список литературы

1. Atherosclerotic plaque biomarkers: beyond the horizon of the vulnerable plaque. Expression profile of calcineurin pathway genes in myocardium tissues in relation to ischemic heart remodeling in humans / O. G. Polovkova, O. A. Makeeva, A. A. Lezhnev et al. // Mol. Biol. (Mosk). – 2013. – Vol. 47, № 3. – P. 433-440.
2. Бобрышев, Ю. В. Клеточные механизмы атеросклероза: врожденный иммунитет и воспаление / Ю. В. Бобрышев // Фундам. науки и практика. – 2010. – Т. 1, № 4. – С. 54-59.
3. Damage-associated molecular pattern activated Toll-like receptor 4 signaling modulates blood pressure in L-NAME-induced hypertension / D. Sollinger, R. Eissler, S. Lorenz et al. // Cardiovasc. Res. – 2014. – Vol. 101, № 3. – P. 464-472.
4. Falck-Hansen, M. Toll-Like Receptors in Atherosclerosis / M. Falck-Hansen, C. Kassiteridi, C. Monaco // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14. – P. 14008-14023.
5. Atorvastatin inhibits functional expression of proatherogenic TLR2 in arterial endothelial cells / C. Bertocchi, M. Traunwieser, J. Dorler et al. // Cell Physiol. Biochem. – 2011. – Vol. 28. – P. 625-630.
6. Circulating Toll-like receptor 4-responsive microRNA panel in patients with coronary artery disease: results from prospective and randomized study of treatment with renin-angiotensin system blockade / M. Satoh, Y. Takahashi, T. Tabuchi et al. // Clin. Sci. (Lond.). – 2015. – Vol. 128, № 8. – P. 483-491.
7. Variants of toll-like receptor 4 modify the efficacy of statin therapy and the risk of cardiovascular events / S. M. Boekholdt, W. R. Agema, R. J. Peters et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2416-2421.
8. Holloway, J. W. Variation in the toll-like receptor 4 gene and susceptibility to myocardial infarction / J. W. Holloway, I. A. Yang, S. Ye // Pharmacogenet. Genomics. – 2005. – Vol. 15. – P. 15-21.
9. Toll-like receptor-4 Asp299Gly polymorphism does not influence progression of atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolaemia / M. G. Netea, A. Hijmans, S. van Wissen et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 34. – P. 94-99.
10. Association studies of gene polymorphisms in toll-like receptors 2 and 4 in Croatian patients with acute myocardial infarction / A. Džumhur, L. Zibar, J. Wagner et al. // Scand. J. Immunol. – 2012. – Vol. 75, № 5. – P. 517-523.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ В СНИЖЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Жумамуратова Н.С.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

EFFECTIVENESS CARDIO REHABILITATION IN LOWERING DISEASE INCIDENCE AND DEATH RATE FROM HEART – VASCULAR DISEASE

Jumamuratova N.S.

This article is devoted to the questions of the cardio rehabilitation patient with heart – vascular diseases with aim. Aim is lowering risk divorced complication, prevention disabled person and premature dies.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире. Развитие ССЗ в 60% случаев зависит от ведущих факторов риска: курение табака, злоупотребление алкоголем, недостаточное употребление фруктов и овощей, чрезмерное употребление соли и малоподвижный образ жизни. Эти факторы риска приводят к развитию таких состояний, как избыточный вес и ожирение, повышенное артериальное давление, высокий уровень сахара и холестерина в крови, которые виновны в развитии ССЗ среди населения. Данные результатов исследований в Узбекистане показали, что распространенность факторов риска ССЗ стабильно повышается. При существующей тенденции распространения вышеуказанных факторов риска в 2020 – 2030 гг. будет наблюдаться высокий уровень преждевременной смертности среди населения в возрасте 40 – 60 лет от них. Однако среди причин смертности в стране первое место занимают болезни системы кровообращения, среди них ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония, второе место с переменной частотой делят между собой онкологические заболевания и заболевания органов дыхания. Сердечно – сосудистые заболевания не только определяют высокую смертность населения Республики, но и являются основными причинами преждевременной потери трудоспособности и инвалидизации [1]. Международный опыт показывает, что сокращение факторов риска приводит к предотвращению около 80% болезней сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, исходя из эпидемиологической ситуации и с учетом социально – экономических факторов целесообразно внедрение программ по профилактике, интегрированной оценке и ведению наиболее распространенных неинфекционных заболеваний.

Кардиологическая реабилитация (КР) – одно из важнейших достижений современной медицины. В настоящее время КР включает в себя комплекс мероприятий, направленных на предотвращение и улучшение течения основных ССЗ [3]: обучение пациентов, лечебное питание, консультирование по вопросам должной физической активности, физические тренировки, отказ от курения, нормализация веса тела, коррекция липидного спектра, контроль артериальной гипертонии, контроль и коррекция уровня гликемии, психологическая и социальная помощь. Большое значение придается образовательным программам, предоставляющим пациентам необходимую информацию о заболевании и его лечении, о правильной организации быта. Целью КР является снижение риска развития острых коронарных эпизодов, инсульта, поражение периферических артерий; предотвращение инвалидизации и преждевременной смерти [2,5].

Объем физических нагрузок, программы физических

тренировок при ССЗ должны соответствовать индивидуальным особенностям каждого пациента – его возрасту, полу, тяжести заболевания, функциональному состоянию ССС [3]. В процессе КР необходимы систематический врачебный контроль, оценка изменяющихся функциональных возможностей пациента и соответствующая коррекция объема физических нагрузок [4].

Каких – либо единых, общепринятых в мире стандартов физических тренировок для кардиологических пациентов не существует. В настоящее время актуальной является проблема создания практических руководств для проведения физических тренировок пациентам с различными заболеваниями ССС с учетом возрастных и половых особенностей [5,6].

В КР обычно используются умеренные динамические нагрузки, тренировки проводятся 3 – 4 раза в неделю и чаще [4]. Физические тренировки могут проводиться как в форме групповых, так и в форме индивидуальных домашних занятий. Самым удобным и хорошо изученным видом тренировок являются занятия на велотренажерах.

Регулярные физические тренировки оказывают благоприятное воздействие как на сердце, так и на весь организм в целом [7]. Это обусловлено тем, что физические упражнения повышают работоспособность скелетных мышц, уменьшают периферическое сосудистое сопротивление, улучшают как систолическую, так и диастолическую функцию сердца, способствуют снижению артериального давления, улучшают липидный спектр крови, уменьшают проявления психосоциального стресса, способствуют снижению массы тела, уменьшают инсулинорезистентность, оказывают благотворное влияние на состояние вегетативной нервной системы, улучшают функцию эндотелия и др. [7,8]. Все эти эффекты в комплексе обуславливают повышение физической работоспособности пациентов, улучшают их качество жизни.

Для эффективной КР требуется участие в ней профессионалов различного профиля (кардиолог, специалист по физическим тренировкам, психотерапевт, врач общей практики и др.), однако в настоящее время недостаточно разработаны организационные формы такого взаимодействия.

Основу КР при ИБС составляют образовательные программы для больных ИБС, физические тренировки, лечебное питание, психотерапия. Важнейшими компонентами КР являются отказ от курения и коррекция избыточной массы тела, повышение двигательной активности. КР при ИБС должна начинаться как можно раньше, быть правильно организована и индивидуализирована в зависимости от клинического состояния пациента, продолжаться длительно [9,10]. Правильное выполнение всех мероприятий КР

обуславливает снижение смертности больных ИБС на 20-35% [10].

При ИБС обычно используются умеренные динамические нагрузки с частотой сердечных сокращений (ЧСС) в пределах 60-70% от максимальной возрастной [4,11]. Физические тренировки продолжительностью 25-30 минут проводятся 3-4 раза в неделю и чаще [11,12].

В настоящее время доказана, что правильно организованные физическая активность и физические тренировки улучшают психологическое состояние пациентов, уменьшают проявления депрессии и тревоги, психологического стресса [13].

Лечебное питание при ИБС предусматривает употребление продуктов с пониженным содержанием холестерина, ограничение легкоусвояемых углеводов и соли, включение в рацион в достаточном количестве овощей, фруктов, морепродуктов и др. [14].

Депрессия и психологический стресс – признанные факторы сердечно – сосудистого риска, влияние тревоги и панических расстройств на течение ИБС в настоящее время изучается [15]. Психотерапия является важным компонентом КР пациентов с ИБС [2, 6, 9, 15].

Ожирение является независимым фактором риска развития ИБС. Среди пациентов, поступающих на КР, более чем у 80% имеется избыточный вес, а более 50% имеют метаболический синдром (МС) [16].

Избыточный вес повышает риск развития МС и сахарного диабета 2 типа, а регулярные физические тренировки снижают этот риск [17].

Повышенное артериальное давление (АД) – основной фактор риска ишемической болезни сердца, инсульта и хронической сердечной недостаточности. Важное условие эффективного лечения больных артериальной гипертензией (АГ) – индивидуализированная фармакотерапия, проводимая с учетом имеющихся факторов риска, выраженности поражения органов мишеней и сопутствующих заболеваний по таблице SCORE у каждого конкретного пациента. Систематические физические тренировки способствуют профилактике развития артериальной гипертензии у здоровых, контролю АД у больных АГ, улучшают прогноз у пациентов с АГ [18].

Исследование последних лет доказали эффективность КР у пациентов с сердечной недостаточностью [5, 6] и у пожилых пациентов.

Одним из путей КР является обучение пациентов [19]. Обучения пациента – это проведение школы для больных ССЗ на амбулаторном этапе, т.е. в сельской врачебной пунктах или в семейной поликлинике с врачом общей практики.

Эффективность КР в снижении заболеваемости и смертности от ССС научно подтверждена. Вовлечение пациентов с ССЗ и лиц, имеющих факторы сердечно-сосудистого риска, в программы КР позволит улучшить качество жизни наших сограждан и будет способствовать увеличению ее продолжительности.

Список литературы:

1. Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан, Всемирная организация здравоохранения, проект здоровье-3, Адаптированные клинические протоколы ВОЗ

по неинфекционным заболеваниям для первичного звена здравоохранения, Ташкент 2014 г; 2-3.

2. Kalka D., Sobieszczanska M. Pilecki W. Adamus J. Kompleks cardiac rehabilitation in a strategy of secondary prevention of cardiovascular disease. *Pol Merkur Lekarski*. 2009; 157: 30 – 5.

3. Uzun M. Patient education and exercise in cardiac rehabilitation. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7:298-304.

4. Makarova I.N., editor. Rehabilitation of the diseases of the cardiovascular system. Moscow: GYEOTAR-Media; 2010.

5. Lellamo F., Volterrani M. Cardiac rehabilitation. Recent advances. *Recent Prog Med* 2010; 101:118-26.

6. Piepoli M.F., Corra U., Benzer W., Bjarnason-Wehrens B., Dendale P., Gaita D. et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17:1-17.

7. Kemi O.J., Wisloff U. High-intensity aerobic exercise training improves the heart in health and disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010; 30:2-11.

8. Zdrengeha D., Poanta L., Pop D., Zdrengeha V., Zdrengeha M. Rom. Physical training- beyond increasing exercise capacity. *J Intern Med* 2008; 46:17-27.

9. Piotrowicz R., Wolszakiewicz Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J* 2008; 15:481-7.

10. Scrutinio D. The potential of lifestyle changes for improving the clinical outcome of patients with coronary heart disease: mechanisms of benefit and clinical results. *Rev Recent Clin Trials* 2010; 5:1-13

11. Heran B.S., Chen J.M., Ebrahim S., Moxham T., Oldridge N. Res. K. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6., (7):CD001800.

12. Cornish A.K., Broadbent S. Cheema B.S. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Broadbent S. Cheema B.S. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. Eur J Appl Physiol* 2011; 111:579-89.

13. Lavie C.J. Milani R.V. O'keefe J.H., Lavie T.J. Impact of exercise training on psychological risk factors. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 53:464-70.

14. Agostini S., Biffi B, Brazzo S., da Vico L., Masini M.L., Scapolo M. The role of dietitian in cardiac rehabilitation and prevention. *Monaldi Arch Chest Dis* 2008; 70:107-11.

15. Sardinha A., Araujo C. G., Soares-Filho G.L., Nardi A.E. Anxiety, Panic disorder and coronary artery disease: issues concerning physical exercise and cognitive behavioral therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9:165-75.

16. Ades P.A., Savage P.D., Harvey-Berino J. The treatment of obesity in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010; 30:289-98.

17. Church T. Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 53:412-8.

18. Fagard R.H. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 53:404-11.

19. Г.П. Арутюнов Кардиореабилитация 2013; 6:174-181.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЭРИТРОПОЕТИНА И ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА У БОЛНЫХ ХПБ III И IV СТАДИИ

Жуманазаров С. Б., Жаббаров А.А., Султонов Н.Н., Арипова Н.А.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

COMPARED EFFECTIVENESS OF APPLICATION PREPARATION OF ERITROPOETIN AND IRON PREPARATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE III IV STAGES

Jumanazarov S.B., Jabbarov O.O., Sultonov N.N., Aripova N.A.

Abstract. Currently, chronic kidney disease (CKD) receives worldwide epidemic proportions. HBP- independent risk factor for cardio - vascular diseases and diabetic nephropathy. The latter are the leading cause of death in patients with CKD is 10-20 times more often than in the general population. It is known that diabetic nephropathy is characterized by a steady progression with the outcome in the terminal stage where one of the intensify factor of gravity of disease is anemia. The primary cause of anemia in chronic renal failure is the reduction of growth hormone synthesis erythrocyte erythropoietin peritubular cells in the proximal part of the nephron renal atrophy, resulting in plasma levels of erythropoietin becomes relatively low.

In this regard, the first position put forward various schemes of pathogenetic treatment, which is an essential component of antianemic therapy. This therapy improves vascular bed, improve glomerular filtration and slow disease progression. Links to this search and the development of new schemes using modern antianemic preparations, which include the "erythropoietin" is an urgent need and improved quality of life of patients.

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) принимает во всем мире эпидемический масштаб. ХБП – независимый фактор риска развития сердечно – сосудистых заболеваний и диабетической нефропатии. Последние являются причиной смертности пациентов с ХБП в 10-20 раз чаще, чем в популяции в целом. Как известно, диабетическая нефропатия характеризуется неуклонным прогрессированием с исходом в терминальную стадию, где одним из усугубляющим фактором тяжести заболевания является анемия [1,2,3]. Основной причиной развития анемии при ХПН является снижение синтеза гормона роста эритроцитов эритропоэтина в перитубулярных клетках проксимальной части нефрона при сморщивании почек, в результате чего уровень плазменного эритропоэтина становится относительно низким. В связи с этим на первые позиции выдвигаются различные схемы патогенетического лечения, важнейшим компонентом которых является антианемическая терапия. Такая терапия способствует улучшению сосудистого русла, улучшению клубочковой фильтрации и замедлению прогрессирования заболевания [1,2,3]. Связи с этим поиск и разработки новых схем с использованием современных антианемических препаратов, к которым относится «Эритропоэтин» является насущной потребностью и повышают качество жизни больных.

Цель и задачи. Целью настоящего исследования является изучение сравнительной эффективности препарата эритропоэтина и препарата железа у больных ХПБ III и IV стадии.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных (16 мужчин и 14 женщин) с клинически установленным диагнозом ХБП III и IV стадии в исходе нефропатий недиабетической и диабетической этиологии. Клубочковую фильтрацию рассчитывали по формуле Кокрофта-Голта. Азотистый обмен оценивался по показателям мочевины, креатинина в сыворотке, определяемых общепринятыми методами.

Длительность исследования составила 60 дней. Контрольным точками явились первый, десятый, тридцатый и шестидесятый день. Всем больным проводилось базисное лечение ХБП, включавшее диету, коррекцию водно-электролитных нарушений, артериальной гипертензии, ацидоза, антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, а также

антианемическое лечение. При этом больные были произвольно разделены на 2 группы (А и В), сопоставимые по полу, возрасту, весу и росту. Больным группы А в составе комплексной терапии ХБП назначали парентеральный препарат железа 1 раз в сутки 10 дней и пероральный препарат железа, больным группы В назначали «Репос» по 2000 ЕД 3 раза в неделю и пероральный препарат железа. Курс приема перорального препарата железа составил 60 дней.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента для парных и непарных переменных. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Как показали полученные результаты, СКФ до лечения составили в среднем $55,03 \pm 0,83$ мл/мин, гемоглобина – $95,6 \pm 16,4$ г/л, мочевины – $9,3 \pm 0,85$ ммоль/л, креатинин – $284,5 \pm 4,7$ мкмоль/л. На 10 день лечения получены лабораторные показатели: в группе А СКФ – $55,26 \pm 0,83$ мл/мин, гемоглобина – $98,4 \pm 14,7$ г/л, мочевины – $8,8 \pm 0,83$ ммоль/л, креатинин – $279,7 \pm 5,1$ мкмоль/л. У пациентов группы В эти параметры были следующими: СКФ – $55 \pm 1,16$ мл/мин, гемоглобина – $100,8 \pm 11,5$ г/л, мочевины – $8,9 \pm 1,1$ ммоль/л, креатинин – $279,2 \pm 4,80$ мкмоль/л. На 30 день лечения получены лабораторные показатели: в группе А СКФ – $65,26 \pm 0,83$ мл/мин, гемоглобина – $101,4 \pm 11,7$ г/л, мочевины – $7,8 \pm 0,83$ ммоль/л, креатинин – $119,7 \pm 5,1$ мкмоль/л. У пациентов группы В эти параметры были следующими: СКФ – $67 \pm 1,16$ мл/мин, гемоглобина – $110,5 \pm 11,5$ г/л, мочевины – $7,9 \pm 0,8$ ммоль/л, креатинин – $118,2 \pm 4,80$ мкмоль/л.

К концу исследования у больных группы А отмечено достоверное повышение гемоглобина. У больных группы В такой динамики замечено не было.

Очевидно, что в данный срок коррекция анемических нарушений препаратом эритропоэтин в рекомендуемых терапевтических дозировках у больных ХБП III и IV стадии является безопасной и оказывает антианемический эффект.

Вывод. По результатам нашего исследования уже через 2 мес. отмечено увеличение содержания гемоглобина на фоне применения препаратов железа и его комбинации с ЭПО. Его использование в указанные сроки оказалось

безопасным и достаточно эффективным. Для достижения более значимых результатов, вероятно, требуется более длительный курс лечения этим препаратом.

Литература:

1. Menne J., Park J. K., Shushakova N. The continuous erythropoietin receptor activator affects different pathways of diabetic renal injury // J. Amer. Soc. Nephrol. -2014. -Vol. 18. -P. 2046–2053.
2. Mostafaa S., Tagbotoa S., Robinsonb M. Overrepresentation of diabetic patients with renal anaemia in the primary care setting // Family Practice. -2009. -Vol. 26. -P. 180–182.
3. Nakamura T., Sugaya T., Kawagoe Y. Effect of erythropoietin on urinary liver-type fatty- acid-binding protein

in patients with chronic renal failure and anemia // Amer. J. Nephrol. -2016. -Vol. 26. -P. 276–280.

4. New J. P., Aung T., Baker P. G. The high prevalence of unrecognized anaemia in patients with diabetes and chronic kidney disease: a population-based study // Diabet Med. -2012. -Vol. 25. -P. 564–569.
5. Raja U. Y., Chan J., Radford E. The prevalence of anaemia in diabetes with stage 3 chronic kidney disease: a retrospective analysis // The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. -2011. -Vol. 11. -P. 259–261.
6. Raupp D., Vogt C., Dreyhaupt J., Hasslacher C. Influence of metabolic control on hemoglobin level in type 1 diabetic patients with nephropathy // Med. Klin. (Munich). -2015. -Vol. 103(4). -P. 185–189.

СНИЖЕНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С ВЫЯВЛЕННЫМ МИОКАРДИАЛЬНЫМ ФИБРОЗОМ И ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА

Захарова Е.Ю., Комиссарова С.М., Ильина Е.В., Севрук Т.В., Устинова И.Б.

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

REDUCTION OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL LONGITUDINAL CONTRACTILITY IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY WITH THE INDEIFICATION OF MYOCARDIAL FIBROSIS AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Zakharova E.Y., Komissarova S.V., Ilyina T.V., Sevruk T.V., Ustinova I.B.

The review describes a number of 2 D 2 D Speckle tracking imaging options, which allows detailed information about ventricular function and heart characteristics. The aim of our research is to study the relationship between the global and regional myocardial function as determined by the method of 2D Strain, myocardial fibrosis identified by MRI with late gadolinium enhancement and ventricular arrhythmias in patients with HCM.

Актуальность. Одной из наиболее перспективных с клинической точки зрения технологий, позволяющих оценить глобальную и региональную функцию миокарда у пациентов с ГКМП, является технология двумерного отслеживания серых пятен (2D Strain или 2 D Speckle tracking). Магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием гадолинием демонстрирует, что большинство пациентов с ГКМП имеют множественные области локального фиброза даже при наличии сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), определенной стандартным эхокардиографическим исследованием. Цель. Изучить взаимосвязь между региональной функцией миокарда, определенной с помощью метода 2D Strain, миокардиальным фиброзом, выявленным МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием и желудочковыми нарушениями ритма у пациентов с ГКМП. Материалы и методы. Изучены клинко-инструментальные данные у 162 пациентов с ГКМП (94 мужчин и 68 женщин, медиана возраста 46 лет). Всем пациентам было выполнено ЭхоКГ, 2D Strain, суточное мониторирование ЭКГ. ЭхоКГ исследование и измерение продольной деформации миокарда методом 2DStrain проводились на ультразвуковой системе Vivid 7 Dimension. Исследования МРТ сердца проводились на магнитно-резонансном томографе MagnetomAera 1,5 T. При контрастировании внутривенно вводилось парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния GdDTPA-BMA. МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием было выполнено 83 пациентам с ГКМП. Всем пациентам выполнялось суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ), Результаты. Эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (НЖТ) по данным СМ ЭКГ регистрировались у 20 (%) па-

циентов с ГКМП. По данным МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием зоны фиброза миокарда выявлены у 64 (%) пациентов протяженностью от 1,5% до 56% (медиана 17,6 %). Показатели глобального продольного стрейна были значимо ниже у пациентов с фиброзом миокарда по данным МРТ по сравнению с пациентами без фиброза ($-12,8 \pm 4,3$ % против $-16,1 \pm 3,6$, $p < 0,05$). Наибольшее снижение 2DStrain отмечалось в базальном (баз.) и среднем передне-перегородочных (ср. п-п). сегментах в группе с фиброзом миокарда ($-9,88 \pm 5,23$ против $-12,55 \pm 6,4$ в баз. и $-14,98 \pm 5,2$ против $-19,36 \pm 4,76$ в ср.п-п, $p = 0,05$). В группе пациентов с фиброзом миокарда было выявлено больше пациентов с эпизодами НЖТ по сравнению с пациентами без фиброза (33,7% и 22,9 %, $p < 0,05$). Были выявлены значимые корреляции между показателями глобального продольного стрейна и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,62$; $p = 0,01$), индексом массы миокарда ЛЖ ($r = -0,75$; $p = 0,01$), наличием эпизодов НЖТ и ФП по данным суточного мониторирования ЭКГ ($r = -0,62$; $p = 0,01$) Процент фиброза по данным МРТ коррелирует с глобальным продольным стрейн ($r = -0,63$; $p = 0,01$), наличием НЖТ ($r = 0,6$; $p = 0,01$) и ФВ ЛЖ ($r = -0,65$; $p = 0,01$). Заключение: В данном исследовании мы показали, что большее снижение продольной сократимости миокарда левого желудочка, определенной методом 2D Strain, было выявлено у пациентов с наличием участков фиброза миокарда. Наличие миокардиального фиброза ассоциируется со снижением глобального продольного стрейна, с увеличением частоты желудочковых аритмий и снижением ФВ ЛЖ у пациентов с ГКМП.

Список литературы.

1. Andrew C. Y. To, MBCHB et al. Cardiac Magnetic

Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy// JACC: Cardiovascular Imaging. – 2011.- Vol. 4, № 10. – P. 1123–1137.

2. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies//JACC Cardiovasc Imaging. – 2008 Nov. – 1(6). – P.787-800

3. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. – 2014. – P.5.

4. Know DH, Setser RM, Popovic ZB et al. Association of myocardial fibrosis, electrocardiography and ventricular

tachyarrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: a delayed contrast enhanced MRI study// Int J Cardiovasc Imaging. – 2008. – 24. – P. 617 – 625.

5. Serri K, Reant P, Lafitte M, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy// J Am Coll Cardiol. – 2006. – 47. – P.1175– 81.

6. Varnava AM, Elliott P M, Sharma S., McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease// J Heart. – 2000. – 84. – P.476 – 482.

ТИПЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Зубайдуллаева М.Т. Шукурджанова С.М., Ярмухамедова Д.З.

Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан

TYPES OF LEFT VENTRICULAR REMODELING AND CARDIAC ARRHYTHMIAS IN HYPERTENSION

Zubaydullaeva M.T, Shukurdjanova S.M, D.Z Yarmukhamedova

The article is devoted to determination of cardiac arrhythmias and to establish the relationship of arrhythmias detected with the heart changes in patients with hypertension.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире, в том числе, и в Узбекистане. Это обусловлено большой распространенностью заболевания и высоким риском его осложнений – ишемической болезни сердца (ИБС), мозговых инсультов, сердечной и почечной недостаточности (3).

Известно, что при АГ влияние гемодинамических и негемодинамических факторов приводит к развитию ремоделирования сердца. Ремоделирование сердца, представляющее собой процесс комплексного нарушения его структуры и функции, включает увеличение массы миокарда, дилатацию полостей и изменение геометрической характеристики желудочков, нарушение систолической и диастолической функций, которые являются предвестниками и одновременно предикторами декомпенсации сердечной деятельности (4). Результаты многих исследований свидетельствуют о значительном влиянии ремоделирования сердца (РС) на прогноз в отношении становления и прогрессирования сердечной недостаточности, возникновения аритмий. (1,2)

Цель исследования было определение нарушений ритма сердца и установление взаимосвязи выявленных аритмий с изменениями геометрической модели сердца у больных с артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 75 пациентов, в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст $61,1 \pm 8,9$ лет), из них 44 мужчин (58,7%) и 31 (41,3%) женщина с эссенциальной артериальной гипертензией. У всех обследованных пациентов проводилось суточное мониторирование ЭКГ. Структурно-функциональные параметры левого желудочка (ЛЖ) оценивались с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ).

В результате проведенных исследований у подавляющего количество обследованных пациентов с АГ выявлены изменения геометрической модели сердца. Однако имелись определенные особенности РС в каждой группе больных. Доминировали больные с концентрической гипертрофией (КГ) ЛЖ 25 пациентов (33,3%). Эксцентрическая гипертро-

фия (ЭГ) ЛЖ была выявлена у 20 пациентов (20%), концентрическое ремоделирование (КР) ЛЖ – у 14 пациентов (18,7%). Нормальная геометрия сердца наблюдалась у 21 пациентов (28%). При анализе суточного мониторирования ЭКГ выявлены следующие виды аритмии: наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭС) – 35%, желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) 13%, НЖЭС=ЖЭС – 45%, без нарушений ритма – 7%. У больных с гипертрофическими типами ремоделирования ЛЖ преобладали желудочковые нарушения ритма, тогда как при негипертрофических типах РС чаще регистрировались наджелудочковые нарушения ритма.

Таким образом, выявленные изменения геометрической модели сердца позволяют судить, что гемодинамическая нагрузка в виде повышенного АД является более значимым фактором, способствующим гипертрофическим процессам, с формированием гипертрофических типов ремоделирования ЛЖ. У больных с гипертрофическими типами ремоделирования ЛЖ преобладают желудочковые нарушения ритма, тогда как при негипертрофических типах РС чаще регистрируются наджелудочковые нарушения ритма.

Литература:

1. Нейрогуморальная регуляция у пожилых больных артериальной гипертензией с различными типами ремоделирования миокарда / О.А. Назарова, Е.А. Шутимова, Ф.Ю. Фомин и др. // Вестник аритмологии. 2005. № 40. С. 45-48.

2. Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией. Джанашия П.Х., Могутова П.А., Потешкина Н.Г., Аракелян М.С. // Российский кардиологический журнал» 2008. № 6. С. 456-461.

3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система // М.: Изд-во «Бином», 2003. – 856 с.

4. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J Am Coll Cardiol. – 1992. – Vol. 19: 1550–1558.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СРЕДНИХ ЗНАЧЕНИЙ И СРЕДНЕКВАДРАТИЧНОГО ОТКЛОНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ С ЧАСТЫМ И НЕГЛУБОКИМ ДЫХАНИЕМ

Зуева Н.Г., Авдюшенко С.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF CHANGE IN THE MEAN AND STANDARD DEVIATION OF HEART RATE WHEN PERFORMING OF FREQUENT AND SHALLOW BREATHING

Zueva N.G., Avdushenko S.A.

70 boys - students of 1-2 courses performed a test with frequent and shallow breathing for 1 minute. This test has caused an increase in heart rate compared to the background, which is often accompanied by a decrease SDNN in 70% of the surveyed youths. But in 27% of the surveyed youths this test has caused an a decrease in heart rate compared to the background, which also is often accompanied by a decrease SDNN.

При анализе variability сердечного ритма проба с частым и неглубоким дыханием применяется редко. Нет общепринятых критериев определения успешности ее проведения. В нескольких исследованиях ЧСС при проведении этой пробы входила в комплекс физиологических и психологических показателей, на основании которого определялся уровень общего функционального состояния организма человека. При этом ритм дыхания задавался жестко. В клинической электроэнцефалографической практике для выявления параксизмальной активности используется проба с частым и глубоким дыханием. В условиях поликлиники вместо нее часто используется более щадящая проба с частым и неглубоким дыханием. И в том и в другом случае пациент сам выбирает ритм дыхания в рамках необходимого диапазона. В отделе экологической физиологии Института экспериментальной медицины разработана система «Кардиотренинг», анализирующая variability сердечного ритма и обеспечивающая биологическую обратную связь по кардиоритму [1]. В этой системе возможен вариант проведения проб с одновременным предъявлением собственной кардиоритмограммы испытуемого и эталонной синусоиды с задаваемыми параметрами [2]. Задачей испытуемого является совмещение этих двух кривых посредством изменения ритма дыхания.

Цель настоящей работы: оценить перспективы использования нагрузочных проб с частым и неглубоким дыханием для диагностики и коррекции состояния механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. В задачи исследования входили изучение влияния частого и неглубокого дыхания на параметры variability сердечного ритма юношей и анализ переносимости этой пробы.

В конце учебного года было обследовано 70 юношей, обучающихся на 1-2 курсах ВУЗов, прошедших медицинскую комиссию и признанных здоровыми. ЭКГ с двух рук и пневмограмма с носового терморезисторного датчика записывались на полиграфические каналы энцефалографа фирмы Мицар (СПб). Данные регистрировались в состоянии оперативного покоя (3-х минутный фон) и при пробе с частым и неглубоким дыханием (1 минута). Перед испытуемым ставилась задача – самому подобрать ритм дыхания в диапазоне частого и неглубокого дыхания, чтобы поддерживать такой ритм в течение минуты. Правильность выполнения пробы контролировалась визуально по изменению параметров пневмограммы. Стандартный анализ variability сердечного ритма проведен с помощью программы WinHRV (фирма Мицар). Проанализиро-

ваны показатели: средняя ЧСС, стандартное отклонение RR интервалов (SDNN), мощность быстрых колебаний RR интервалов (HF), индекс напряжения (ИН) по Баевскому. Рассчитано отношение в % значений ЧСС и SDNN при примененной функциональной пробе к значениям этих показателей, зарегистрированных в фоне. Граничные значения исследуемых показателей, соответствующие норме, взяты из руководства по WinHRV и составили: для ЧСС - 60-80 уд/мин, для SDNN - 45-70 мс, для мощности быстрых колебаний RR интервалов (HF) - 0.15 – 0.4 Гц. Т.к. имеются литературные данные о том, что значения SDNN с 35 по 45 мс находятся в пределах нормы, этот диапазон значений был дополнительно отдельно проанализирован.

Сначала было проанализировано функциональное состояние регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы обследованных студентов на основании оценки показателей variability сердечного ритма, зарегистрированных в фоне. Было получено, что ИН в пределах нормы практически у всех обследованных студентов, за исключением двух юношей. У 65% обследованных студентов выявлены сниженные значения HF. Только 17 человек (28%) имеют нормальные значения HF, а четверо юношей – повышенные. Значения SDNN в пределах нормы были определены у 45% обследованных лиц, повышенные – у 32%, и сниженные – в остальных 23% случаев.

75% обследованных лиц в фоне имели нормальные значения ЧСС. У них в половине случаев зарегистрированы значения SDNN в пределах нормы, в 16% случаев - в пределах 35-44 мс, а у одного человека выявлена низкая variability сердечного ритма (SDNN=32,8 мс). У остальных лиц с нормальной ЧСС (31%) отмечены повышенные значения SDNN в пределах 73-126 мс. У 12% обследованных юношей в фоне отмечены несколько сниженные значения ЧСС (52-59 уд/мин), у большей части этих лиц зарегистрированы повышенные значения SDNN, и ни у кого – пониженные. Это вероятнее всего связано с хорошей физической подготовленностью. У 13% студентов выявлены повышенные значения ЧСС (81-104 уд/мин) в фоновой записи. Четверть из них имеет нормальные значения SDNN, а у остальных значения показателя снижены.

Анализ изменений ЧСС при пробе с частым и неглубоким дыханием показал, что у большинства обследованных лиц (70%) происходит учащение ритма сердца: в пределах 5% - у 24 человек (34%), на 6-17% - у 22 человек (31%), на 23-25% - у трех человек. В последнем случае следует отметить напряжение адаптационных механизмов при

проведении пробы. Отсутствие изменений ЧСС отмечено у двух человек. Обнаружено, что у довольно значительной части (27%) студентов во время проведения пробы с частым и неглубоким дыханием происходит снижение средней ЧСС: на 2-5% - у 8 человек (11%), на 5-13% - в остальных случаях.

Анализ изменений SDNN при пробе с частым и неглубоким дыханием показал, что в большинстве случаев (71%) происходит снижение значения SDNN: на 2-5% - у 8 человек, на 6-50% - у 28 человек (40%), на 51-70% у 14 человек (20%). Отсутствие изменений SDNN при пробе отмечено у двух человек. Режим частого и неглубокого дыхания вызывал увеличение SDNN у 19 человек (27%), причем у 9 студентов (13%) эти изменения были ярко выражены и составляли 25-50%. Визуальный анализ кардиоритмограмм при пробах с частым и неглубоким дыханием, сопровождающихся увеличением SDNN, показывает появление медленных волн по сравнению с фоном. Для фоновых кардиоритмограмм в этих случаях характерно отсутствие дыхательной аритмии.

В целом по обследованной группе корреляции между изменениями ЧСС и SDNN при проведении пробы с частым и неглубоким дыханием не были обнаружены. В выборке

с увеличением ЧСС при частом и неглубоком дыхании в 74% случаев это увеличение сопровождается снижением SDNN. В выборке с уменьшением ЧСС при проведении пробы увеличение SDNN происходит в 28% случаев.

Заключение. Выполнение пробы частое и неглубокое дыхание вызвало у 70% обследованных юношей повышение ЧСС, чаще всего сопровождавшееся снижением SDNN. Гиперреактивность, - повышение ЧСС при пробе более, чем на 20%, обнаружена только у 3-х человек. Т.о., юноши переносят эту пробу достаточно хорошо. На наш взгляд, при дальнейших исследованиях возможно увеличение длительности пробы до 2 минут. Снижение ЧСС при выполнении пробы у части (27%) студентов, на наш взгляд, можно рассматривать как релаксирующий эффект. Особенно этот эффект выражен при сопутствующем повышении SDNN.

Список литературы

1. Суворов Н.Б. Устройство для осуществления функциональной психофизиологической коррекции состояния человека» / Суворов Н.Б. - Патент РФ № 43143 от 26.05.2004
2. Семченков А.А., Ульяновский А.В., Суворов Н.Б., Сергеев Т.В. Кардиотренинг с функцией анализа вариабельности сердечного ритма // Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2013661210 02.12.2013.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ПЛОДА

Ибрагимова З.А.

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан

SOME ASPECTS OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF CONGENITAL HEART DISEASES IN FRUIT

Ibragimova Z.A.

Summary: Congenital heart defects (CHD) are one of the most common congenital malformations and, according to statistics, occur with a frequency of 7-12 cases per 1,000 live births. According to the monitoring of congenital malformations in children under 1 year Perinatal Center Andijan in 2010 - 2011 significant CHD in the territory of Andijan have been reported with a frequency of 11.1: 1000.

According to the Ministry of Health Res.Uzb № 437 "On improvement of prenatal diagnostics in the prevention of hereditary and congenital diseases in children" since 2010 in our city is carried out three times a screening ultrasound examination at 10-14, 20-24 and 30-34 weeks of pregnancy. The research results, video and sonogram are archived in digital form, that, along with information about pregnancy outcomes in all patients, the last ultrasound examination at offices, allows an objective to analyze the effectiveness of ultrasound in the diagnosis of congenital fetal malformations. Collection of data on outcomes of pregnancy and delivery is carried out in almost 98%

В последние годы отмечается повышение интереса специалистов ультразвуковой пренатальной диагностики к дородовому обнаружению врожденных пороков сердца, так как они обуславливают до 50% случаев смертности в первый год жизни. В настоящее время частота врожденных пороков сердца составляет в среднем 8-10 случаев на 1000 новорожденных. Они встречаются в 16-40% наблюдений всех пороков и в 3-8% случаев по данным вскрытий умерших в перинатальном периоде. По данным нашей статистики ежегодно в нашей стране в среднем рождается 5% детей с врожденными пороками сердца, из которых 1% пребывают в критическом состоянии и погибают в течение первых недель жизни.

Цель: Разработать ультразвуковую симптоматику различных врожденных пороков сердца у плода.

Объектом для исследования послужили 35 беременных, с сроком гестации 12-20 нед.

Предметом исследования были различные врожденные пороки сердца плода.

В нашем исследовании, у беременных с различными формами врожденных пороков сердца плода, получено, что 25% были в сроке 12-15 нед. гестации, 40% беременные были в сроке 16-19 нед., и 35% беременные были в сроке 20-22 нед.

При изучении частоты врожденных пороков сердца плода в зависимости от возраста получено, что у беременных в возрасте 20-25 лет дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) встречались соответственно, в 29,4% и 23,5% случаев, тетрада Фалло в 23,5%, открытый артериальный проток (ОАП) в 17,6%, транспозиция главных сосудов в 6% случаев. У беременных в возрасте 26-30 лет наибольший процент врожденных пороков сердца плода пришли на тетрада Фалло т ОАП, соответственно в 37,5% случаев, ДМЖП и ДМПП в этом возрасте наблюдались одинаково, у 12,5% беременных. У больных 31-35 лет ДМЖП и ДМПП наблюдались одинаково, в 10%, тетрада Фалло в 40%, ОАП и транспозиция главных сосудов наблюдались соответственно в 20% случаев.

Структура врожденных пороков сердца плода выглядит следующим образом: наибольший процент – тетрада Фалло – 28,5% беременных, ОАП – в 22,8%, ДМЖП и ДМПП, соответственно – в 20% и 11,4%, транспозиция главных сосудов в 17,1% случаев.

Структура врожденных пороков сердца плода в зависимости срока гестации выглядела следующим образом: в сроке 12-15 нед - наибольший процент – ОАП в 44,4% случаев, тетрада Фалло и транспозиция главных сосудов, одиноково в 22,2% и 22,2%, ДМЖП и ДМПП – в 11,1% и 11,1% случаев). В сроке 16-19 нед - наибольший процент – тетрада Фалло – в 42,8%, ОАП – в 21,4% и ДМЖП и транспозиция главных сосудов, соответственно – в 14,2% и 14,2% случаев, ДМПП – в 7,1% случаев. В сроке 20-22 нед гестации - наибольший процент – тетрада Фалло и ОАП, соответственно в 33,3% и 33,3% случаев, и транспозиция главных сосудов – в 16,7%, ДМПП и ДМЖП, соответственно – в 8,3% и 8,3 % случаев.

На основании теоретических выводов вытекает практическое значение проведенного исследования:

Врачам ультразвукового исследования при обследовании беременных с врожденными пороками сердца плода, необходимо обращать внимание на срок гестации и возрасту беременных; при наличии врожденных пороков сердца плода обязательно его консультирования, совместно с акушер-гинекологом.

Список литературы:

1. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии / В.А. Таболин, Н.П. Каткова, Л.В. Симонова и др. // Педиатрия. 2000. - № 5. - С. 13 - 18.
2. Баранов В.С., Вахарловский В.Г., Айламазян Э.К. Пренатальная диагностика и профилактика врожденных и наследственных заболеваний // Акушерство и гинекология.

1994. - № 6. - С. 8-11.

3. 16. Бахарев В.А., Каретникова Н.А. Медико-генетическое консультирование в акушерской практике // Вестник акушеров-гинекологов. 1992. - № 2. - С. 28-37.

4. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции: Пер. с англ. / Под ред. А. Гниноу, Д. Осборна, III. Сазерленд. М.: Медицина, 2000. - С. 199 — 213.

5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1999.-459 с.

6. Джумагазиев А.А., Силищев Н.Н., Безрукова Д.А. Количественное значение факторов риска возникновения врожденных пороков сердца: Материалы IX съезда педиатров России. М., 2001. - С. 183-184.

7. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная безопасность и защита: Справочник. М.: Медицина, 1996. - 336 с.

8. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блишников О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Практика, 1996.-416 с.

9. Малышева З.В., Тютюнник И.Ф., Алексеева Н.Д. Медико-экологические аспекты охраны репродуктивного здоровья женщин // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. - Т. XLIX, № 3. - С. 20 - 22.

10. Новиков П.В., Ходунова А.А., Кобринский Б.А. Состояние и перспективы медико-генетической помощи детям с наследственной патологией в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. - Т. 46, №3.-С. 20-24.

11. Перинатальные исходы при эхографических маркерах врожденной и наследственной патологии / М.В. Медведев, Е.В. Юдина, Е.В. Сыпченко, А.А. Морозова // Пренатальная диагностика. 2002. - Т. 1., № 1. - С. 23-28.: -сигн. экз.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРДИОМИОПАТИЙ

Ибрагимова З.А.

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан

PECULIARITIES OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF CARDIOMYOPATHY

Ibragimova Z.A.

Summary: Cardiomyopathy (CMP), on modern epidemiological data are found in 0,2% of cases in the general population. One of the most pressing problems at the present time is the differential diagnosis of CMP, and hypertensive heart, which in some cases is very difficult. Recognized worldwide "gold standard" molecular genetics diagnosis meanwhile, the importance of timely correct diagnosis due to different approaches to the treatment of these diseases. As is known, many antihypertensive drugs are contraindicated in patients with the Commission due to the high risk of serious side effects.

Despite some progress, the problem of the differential diagnosis of CMP, and hypertensive heart is far from being resolved. It seems appropriate to use additional methods of investigation such as echocardiography.

Медицинское и социально-экономическое значение проблемы диагностики и лечения кардиомиопатии чрезвычайно велико. В нашей республике и за рубежом обращаемость пациентов к врачам различных специальностей (кардиологам, терапевтам, невропатологам и др.) по поводу боли в сердце, на одышку, утомляемость достаточно высока.

Кардиомиопатия (КМП) – это собирательное название ряда заболеваний, основным проявлением которых является изменение сердечной мышцы. Точные причины развития данного процесса – неизвестны, но в настоящее

время врачи научились довольно точно отличать кардиомиопатию от других патологий и пороков сердечно-сосудистой системы. Диагноз первичная или вторичная кардиомиопатия ставится в тех случаях, когда изменение мышцы сердца не связано с врожденными аномалиями развития, клапанными пороками, системными заболеваниями сосудов, перикардитом, артериальной гипертензией и редкими патологиями, при которых поражается проводящая система сердца.

Цель работы: Определить возможностей эхокардиографии в диагностике кардиомиопатии, у больных с забо-

леваниями сердца.

Объектом для исследования послужили 35 больных (мужчин и женщин) с заболеваниями сердца, сопровождаемые КМП.

Результаты: Учитывая разнообразие проявлений КМП при применении ультразвуковой диагностики, решено сформировать синдромальный подход к доплерографической диагностике такого рода патологии сердца.

По нашему исследованию у 45,7% больных были выявлены признаки дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), среди 28,5% больных встречалась гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). Лишь у 25,7% больных выявлены симптомы рестриктивной кардиомиопатии (РКМП).

Структура КМП выглядела следующим образом: у больных в возрасте до 40 лет наибольший процент наблюдался при ДКМП и РКМП, соответственно в 56,3% и 23,5% случаев, ГКМП в этом возрасте наблюдалась лишь в 20,2% случаев.

У больных в возрасте 41-50 лет наибольший процент КМП, наблюдались в формах ДКМП и ГКМП, соответственно в 42% и 34% случаев, РКМП в этом возрасте наблюдалась лишь в 24% случаев.

У больных в возрасте 51-65 лет наибольший процент наблюдались ДКМП и ГКМП, соответственно в 31,7% и 32,8% случаев, РКМП в этом возрасте наблюдалась лишь в 35,5% случаев.

Данные нашего исследования, показывает, что частота эхо-изменений, при КМП, выглядела так: при ДКМП - полость ЛЖ резко увеличена; стенка левого желудочка (ЛЖ) незначительно гипертрофирована; сократимость ЛЖ: гипокинезия; полость левого предсердия (ЛП) увеличена; полость правого предсердия (ПП) увеличена; полость правого желудочка (ПЖ) увеличена; фракция выброса снижена.

При ГКМП - полость ЛЖ уменьшена; стенка ЛЖ выражено гипертрофирована; сократимость ЛЖ: гиперкинезия; полость ЛП увеличена; полость ПП не увеличена; полость ПЖ не увеличена; фракция выброса повышена.

При РКМП - полость ЛЖ уменьшена; стенка ЛЖ незначительно гипертрофирована; сократимость ЛЖ: гипокинезия; полость ЛП дилатирована; полость ПП не увеличена; полость ПЖ не увеличена; фракция выброса снижена.

На основании теоретических выводов вытекает практическое значение проведенного исследования: врачам ультразвукового исследования при обследовании больных с заболеваниями сердца, обращать внимание на наличия КМП; при наличии КМП обязательно консультирование в комплексной терапии соматической патологии, совместно с кардиологом.

Список литературы:

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: Книга плюс, 1999.
2. Афанасьева В.М., Козлов Б. В., Брызгунов И. П. Эндокардиальный фиброэластоз у детей. // Педиатрия. 1969. - №8. - С. 73 - 79.
3. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и сосудов. М.: Медицина, 1980.
1. Бокерия Л.А., Горбачевский С.В. Врожденные пороки сердца: состояние проблемы в России. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1996. - № 3. - С. 31-34.
2. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз вентральных болезней. — Москва: МИА, 1999.

3. Гомелла Т.Л., Каннигам М.Д. Неонатология М.: Медицина, 1998.
4. Демидов В.Н. Клиническая ультразвуковая диагностика. М.: Медицина, 1987. - Т. 2. - С. 37-133.
5. Ивановская Т. Е., Харит И. И. Кардиосклерозы. // Педиатрия. 1967. - №7. - С. 133-137.
6. Кнолле Х. Первичное утолщение эндокарда в раннем детском возрасте. // Архивная патология. 1963. - №8. - С. 60 - 64:
7. Леонтьева И.В., Страхова О.С., Чечуро В.В., Калачанова Е.П., Давыдкин В.В., Тутельман К.М., Верченко Е.Г. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Т. 5. - Клиническая кардиология. - Москва: МЕД-ПРАКТИКА-М, 2004.
8. Медведев М.В., Стрижаков А.Н., Агеева М.И. Доплерэхокардио-графическая оценка гемодинамики плода в III триместре неосложненной беременности. // Акушерство и гинекология. — 1990. - № 12. С. 26-30.
9. Новиков Ю. И. Современное состояние вопроса о неревматических миокардитах. // Вопросы ревматизма. 1981. - №1. - С. 3 — 14.
10. Ордынский И.Ф., Второва В.П. Диабетическая фетопатия по данным эхокардиографического наблюдения. // Вопросы охраны материнства. -- 1989. №2. - С. 39-44.
11. Сидельникова В.М., Затицкая Е.П., Кидралиева А.С. и др. Ультразвуковое исследование сердца плода у беременных с наличием антител к фосфолипидам. // Акушерство и гинекология. 1993. - № 1. -С. 27-31.
12. Синьковская Е.С. Современные возможности пренатальной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы с использованием доплерографии. // Дисс. канд. мед. наук. М., 2005.
13. Чарчоглян Р. А., Беленков Ю. Н. Эхокардиография в диагностике идиопатической кардиомиопатии // Терапевтический архив. 1978. - №8.-С. 131-134.
14. Шабалов Н. П. Внутриутробные (анте- и интранатальные) инфекции. // Вопросы охраны материнства. 1982. - №1. - С. 16 - 22.
15. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. М.: Теремок, 2005. 38'. Юдина Е.В. Допплерография: время подвести итоги. // Пренатальная диагностика. 2002. - Т.1. - №3. - С.171-179.
16. Achiron R., Weissman A., Matitiah A., Lipitz S. et al. Endocardial fibroelastosis secondary to critical aortic stenosis: natural course and evolution in utero. // Ultrasound Obstet Gynecol. 1994*. - Vol. 203 (Suppl. 1).-P. 354.
17. Bajoria R., Sullivan M., Fisk N. M. Endothelin concentrations in monochorionic twins with severe twin-twin transfusion syndrome. // Human Reprod.- 1999.-Vol. 14.-P. 1614-1618.
18. Beeby A.R., Dunlon W., Heads A., Hunter S. Reproducibility of ultrasonic measurement of fetal cardiac haemodynamics. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. -- 1991.-№98.-P. 807-8141
19. Cahill R. N., Kimpton W. G., Washington E. A. et al. The ontogeny of T cell recirculation during fetal life. // Semin. Immunol. 1999. - Vol. 11. - P. 105-114.
20. Campbell M., Thorne M. G. Congenital heart block. // Brit. Heart J. 1956. -Vol. 18.-P. 90-102.
21. Choi J. Y., Noh C. I., Yun Y. S. Study on doppler waveforms from the fetal cardiovascular system. // Fetal Diagn. Ther. 1991. - Vol. 6. - P: 74-83.

АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ HDAC9, CAMK2B, GACAT3 С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ

**Иванова А. А., Максимов В.Н., Малютин С.К., Савченко С.В.,
Новоселов В.П., Воевода М.И.**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт
терапии и профилактической медицины», Новосибирск, Россия, ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое
бюро судебно-медицинской экспертизы», Новосибирск, Россия*

ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS HDAC9, CAMK2B, GACAT3 GENES WITH SUDDEN CARDIAC DEATH

Ivanova A.A., Maksimov V.N., Malyutina S. K., Novoselov V. P., Savchenko S.V., Voevoda M.I.

The aim of the research. The aim of the study is investigation of the association between single nucleotide polymorphisms rs13246896 gene HDAC9, rs35089892 gene CAMK2B, rs62116755 gene GACAT3 and sudden cardiac death (SCD). The polymorphisms were detected in own genome-wide association study as associated with SCD.

Materials and methods. The SCD group was formed using WHO and European Society of Cardiology criteria for sudden cardiac death ($n = 391$, mean age 52.9 ± 9.2 years, men - 77.2%, women - 22.8%), the control group was selected according to sex and age from the DNA bank of project HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease) ($n = 376$, mean age 52.4 ± 8.8 years, men - 62.3%, women - 37.7%). DNA was isolated by phenol-chloroform extraction of the myocardial tissue in SCD group, and venous blood in the control group. Genotyping was done by PCR followed by analysis of restriction fragment length polymorphism.

Results. No statistically significant differences in the genotype and allelic frequencies of rs13246896 gene HDAC9, rs62116755 gene GACAT3 between SCD cases and control were detectable. Polymorphism rs35089892 gene CAMK2B is associated with SCD: genotype TT of rs35089892 has protective effect against SCD ($p=0.018$, OR=0.52, 95%CI 0.31-0.89).

Conclusion. Polymorphism rs35089892 gene CAMK2B is associated SCD in the sample suddenly deceased residents of Novosibirsk.

Внезапная смерть определяется Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology) и Всемирной Организацией Здравоохранения как нетравматическая, неожиданная смерть, наступившая в течение одного часа (24 часов при отсутствии свидетелей смерти) с момента возникновения симптомов у человека, состояние которого ранее оценивалось как стабильное. Термин «внезапная сердечная смерть» используется в случаях, если врожденное или приобретенное, потенциально смертельное заболевание сердца было известно при жизни умершего, или на аутопсии обнаружено заболевание сердца/сосудов, которое, возможно, привело к летальному исходу, или в ходе проведения качественного посмертного исследования не выявлено экстракардиальных причин развития внезапного летального исхода, и тогда, предположительно, смерть является аритмической [4]. Внезапная сердечная смерть (ВСС) - серьезная проблема современного здравоохранения. Россия занимает одну из лидирующих позиций по смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний, при этом более 50% всех случаев смерти произошедших по причине сердечно-сосудистой патологии составляет ВСС. Большинство умерших ВСС - это лица молодого и среднего возраста, многие из которых не имели ранее диагностированного сердечно-сосудистого заболевания, и их состояние здоровья оценивалось как стабильное и не вызывающее опасений [3]. Существующие клинические маркеры повышенного риска ВСС играют большую роль в стратификации риска ВСС у лиц с известной кардиальной патологией, но роль таких маркеров в определении риска ВСС у пациентов без выявленной ранее кардиальной патологии невысока. В данном случае перспективным является поиск молекулярно-генетических маркеров ВСС, которые могут быть использованы в дальнейшем для определения риска ВСС у конкретного пациента и его род-

ственников, даже при отсутствии клинических симптомов сердечно-сосудистого заболевания и проведения грамотных профилактических мероприятий по предотвращению развития внезапного летального исхода [2].

В ходе проведения собственного полногеномного исследования был выявлен список кандидатных молекулярно-генетических маркеров ВСС. Исследование было проведено на платформе Illumina Omni1S с применением технологии анализа пулированных выборок. В когорту ВСС включено 200 мужчин (из используемой в дальнейшем исследовании «случай-контроль» группы численностью 391 человек). В качестве контрольной группы были взяты участники проекта Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe (HAPIEE). После проведения аллелотипирования был выявлен список молекулярно-генетических маркеров (однонуклеотидные полиморфизмы, делеции, дупликации), которые значительно отличались по частотам между группой ВСС и контрольной группой [1]. Выявленные таким способом, молекулярно-генетические маркеры требуют обязательной проверки в исследовании дизайна случай-контроль с применением рутинных молекулярно-генетических методик для подтверждения их ассоциации с ВСС, поскольку существует вероятность выявления в ходе полногеномных ассоциативных исследований ложноположительных молекулярно-генетических маркеров.

Таким образом, целью исследования является поиск и изучение ассоциации с ВСС в популяции г. Новосибирска однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs13246896 гена HDAC9, rs35089892 гена CAMK2B, rs62116755 гена GACAT3, которые выявлены как ассоциированные с ВСС в собственном полногеномном ассоциативном исследовании.

Материалы и методы. Группа ВСС сформирована с использованием критериев Всемирной Организации Здравоохранения и Европейского общества кардиологов [4]. В

группу включено 391 внезапно умерших вне лечебно-профилактических учреждений жителя Октябрьского района г. Новосибирска (средний возраст $52,9 \pm 9,2$ лет, мужчины – 77,2%, женщины – 22,8%). По данным судебно-медицинского исследования, проведенного на базе ГБУЗ НСО "НОКБСМЭ" смерть лиц включенных в группу ВСС была расценена, как смерть сердечного генеза. Основные патологоанатомические диагнозы протоколов судебно-медицинского исследования – острая коронарная недостаточность и острая недостаточность кровообращения. Из группы ВСС исключены лица с морфологическими изменениями ткани сердца характерными для острого инфаркта миокарда, лица, находящиеся в состоянии алкогольного или наркотического опьянения, лица с патологоанатомическим диагнозом гипертрофическая кардиомиопатия.

Контрольная группа сформирована из жителей того же района города ($n=385$), соответствующего пола и возраста ($n = 376$, средний возраст $52,4 \pm 8,8$ лет, мужчины – 62,3%, женщины – 37,7%). Лица, включенные в контрольную группу – участники международных исследований Multinational MONItoring of trends and determinants in CARDiovascular disease (MONICA) и Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe (HAPIEE).

ДНК выделена методом фенол-хлороформной экстракции из ткани миокарда лиц, включенных в группу ВСС, и венозной крови лиц, включенных в контрольную группу.

Генотипирование групп по выбранным ОНП выполнено с использованием метода полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов по собственным методикам.

Полученные результаты генотипирования статистически обработаны с помощью пакета программ SPSS 16.0, определены частоты генотипов и аллелей, изучаемых ОНП в группе ВСС и контрольной группе, с использованием критерия хи-квадрат оценено соответствие частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга в контрольной группе. Сравнение групп по частотам генотипов и аллелей выполнено с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат по Пирсону. В случае четырёхпольных таблиц применен точный двусторонний критерий Фишера с поправкой Йетса на непрерывность. Относительный риск ВСС по конкретному аллелю или генотипу вычислен как отношение шансов с использованием точного двухстороннего критерия Фишера и критерия хи-квадрат по Пирсону. В качестве уровня значимости использован $p < 0,05$.

Результаты. Наблюдаемые частоты генотипов ОНП rs13246896 гена HDAC9, rs35089892 гена CAMK2B, rs62116755 гена GACAT3 в контрольной группе соответствуют ожидаемым согласно равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2=2,32$, $\chi^2=0,31$, $\chi^2=0,94$, соответственно).

Не выявлено статистически значимых различий между

группами по частотам аллелей и генотипов полиморфизма rs13246896 гена HDAC9, rs62116755 гена GACAT3.

По частотам генотипов полиморфизма rs35089892 гена CAMK2B выявлены статистически значимые различия между группами. В контрольной группе частота носителей генотипа ТТ значимо больше (10,6%), чем в группе ВСС (5,9%) (ОШ=0,52, 95%ДИ 0,31-0,89, $p=0,018$). При разделении групп по полу и возрасту выявленные различия сохраняются в группе старше 50 лет (ОШ=0,43, 95%ДИ 0,22-0,86, $p=0,020$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что генотип ТТ полиморфизма rs35089892 гена CAMK2B обладает протективным эффектом в отношении ВСС, с наибольшим развитием эффекта в старшей возрастной группе (после 50 лет).

Закключение. В ходе исследования «случай-контроль» не была подтверждена ассоциация полиморфизмов rs13246896 гена HDAC9, rs62116755 гена GACAT3, выявленных как возможные новые молекулярно-генетические маркеры ВСС в собственном полногеномном ассоциативном исследовании, с ВСС.

Тогда как полиморфизм rs35089892 гена CAMK2B, выявленный в том же полногеномном ассоциативном исследовании, подтвердил свою ассоциацию с ВСС. Генотип ТТ полиморфизма ассоциирован с протективным эффектом в отношении ВСС.

Благодарности. Исследование выполнено при поддержке стипендии Правительства Новосибирской области.

Список литературы

1. Бабенко ВН, Максимов ВН, Кулакова ЕВ, Сафронова НС, Воевода МИ, Погаев ЕИ. Полногеномный анализ пулированных выборок ДНК когорт человека. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014;18(4-2):847-855.
2. Hertz CL, Christiansen SL, Ferrero-Miliani L, Fordyce SL, Dahl M, Holst AG, Ottosen GL, Frank-Hansen R, Bundgaard H, Morling N. Next-generation sequencing of 34 genes in sudden unexplained death victims in forensics and in patients with channelopathic cardiac diseases. *Int J Legal Med.* 2015;129(4):793-800. DOI:10.1007/s00414-014-1105-y.
3. Morini E, Sangiuolo F, Caporossi D, Novelli G, Amati F. Application of Next Generation Sequencing for personalized medicine for sudden cardiac death. *Front Genet.* 2015;6:55. DOI: 10.3389/fgene.2015.00055.
4. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *G Ital Cardiol.* 2016;17(2):108-70. DOI: 10.1714/2174.23496.

ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВИДЕ МАЛЫХ МОЗГОВЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Икрамова Д.Т., Грунина О.С., Мирхаликова Д.И.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

THE EFFECTS OF CHRONIC FOCAL INFECTIONS IN THE FORM OF SMALL CEREBRAL DYSFUNCTION IN CHILDREN

Ikramova D.T., Grunina O. S., Mirhalikova D. I.

Outbreaks of streptococcal infection require collaboration of pediatricians, ENT doctors, dentists, cardiologists and neurologists. The hyper kinesis were stopped after the reorganization of chronic foci of infection, primary prevention of rheumatic fever on the background of neurological, sleep normalizability, memory improved, academic performance noticeably increased.

Актуальность: заболеваемость В - гемолитическим стрептококком группы А по результатам мировой статистики колеблется от 20-30 случаев на 1000 в развивающихся до 0,3-0,8 на 1000 в развитых странах. Стрептококк вызывает тонзиллиты, фарингиты, кариес, шейные лимфадениты, перитонзиллярные и заглоточные абсцессы, синуситы, мастоидиты, средний отит, пневмонии, кожные стрептодермии, как поверхностные (импетиго), так и глубокие - флегмона, целлюлиты, фасциты и миозиты. Генерализованные формы стрептококка проявляются в виде менингита, сепсиса или бактериального миокардита, шокоподобный токсический синдром со скарлатиноподобной сыпью. Стёртые формы, на которые не обращают внимание сами больные, это - вульвиты-вагиниты у подростков и матерей, перианальные дерматиты, проктиты у детей обоего пола. Добиться полной элиминации стрептококка и ревматизма не удалось ни в одной из стран из-за вспышек групповых заболеваний при скученности детей, подростков или молодых людей. Также существуют семейные случаи ревматизма - у 1-3 % детей и взрослых «ревматический диатез», что связано с молекулами мембраны В - лимфоцитов D8/17. Кардиоревматологический центр города Ташкента - 4 детская городская клиническая больница Шайхонтохурского района проводит первичную и вторичную профилактику ревматизма, диспансеризацию городских детей до 18 летнего возраста.

Цель работы: выявить и пролечить детей с хроническими очаговыми инфекциями и корректировать их последствия.

Материалы и методы исследования: под наблюдение попали дети, сдавшие бактериологический посев с результатом стрептококк. В большинстве случаев вспышки заболеваний за январь - февраль 2017 года высевался *Streptococcus Viridians*, чувствительный к фторхинолоновой группе, цефалоспориновой группе антибиотиков, аминогликозидам (амикацину сульфату, нитромицину), нечувствительный к макролидам и слабочувствительный к полусинтетическим пенициллинам. Дети, госпитализированные в стационар поступали по скорой, по направлению с участковых поликлиник и на обследование с городского подросткового диспансера. Количество мальчиков было - 32, девочек - 29. Всем детям была проверена ревмопроба, которая включала исследование С - реактивного белка, серомукоиды, Антистрептолизин - О. Причём, исследования были проведены в разных лабораториях и освещали отдельные аспекты, но только в 3 случаях из 61 она была отрицательна. Дети были обследованы невропатологом в плановом порядке и 36 детям был выставлен диагноз - малые мозговые дисфункции. Также всем детям была сделана эхокардиография и электрокардиография.

Полученные результаты: интересно, что родители детей с стрептококковой инфекцией отмечали тикоподобные гиперкинезы у их детей: подёргивание век у 3 детей, искривление угла рта у 1, постоянное почёсывание кончика носа у 2, поворот головы в сторону - у 3, синдром беспокойных ног у 6 мальчиков, качание всем телом, сидя на стуле у 2. Трудности с засыпанием имели все дети, около половины жаловались на ночные кошмары. Ранее более половины (34 ребёнка) состояли на учёте у невропатолога по поводу перинатальной энцефалопатии, внутричерепной гипертензии, фебрильных судорог. Жалобы всех детей и их родителей совпадали в ухудшении памяти, почерка, трудностей с дисциплиной и усвоением материала в учебно-образовательных учреждениях. Из 61 ребёнка у 23 зарегистрирован тонзиллит (острый у 14 и хронический у 9), фарингит у 3 детей. Кариес зубов отмечался у 31 ребёнка. Увеличение шейных лимфоузлов было у 7, перитонзиллярный абсцесс в анамнезе у 1 ребёнка. Синуситы - в основном односторонний (чаще правосторонний) гайморит у 11, мастоидит у 2, гнойный средний отит в анамнезе у 12, катаральный отит у 3. Стрептококковая пневмония была диагностирована у 5 детей. Кожные стрептодермии диагностированы у 14 детей (поверхностные у 9, глубокие: целлюлит у 2, фасцит у 1 и миозит у 2-х пациентов). Генерализованные формы стрептококковой инфекции в виде бактериального миокардита подтверждены у 2 детей, токсический синдром со скарлатиноподобной сыпью у 1. Стёртые формы у подростков пришлось выявлять на 2-3 день путём конфиденциальной беседы, а затем осмотра в присутствии родителей: перианальные дерматиты, вульвиты-вагиниты, проктиты. Причём, при стрептококковой инфекции у маленьких детей отмечена скарлатиноподобная сыпь в кожных складках промежности. Старшие дети отмечали зуд промежности, который расценивался обычно как наличие глистной инвазии и после отрицательного результата, не лечился. Обращали на себя внимание тёмные круги под глазами у детей при наличии длительной интоксикации.

Семейные случаи ревматизма отмечались у сибсов примерно в одном и том же возрасте у 5 детей из 61 обследованных, что подтверждает «ревматический диатез».

Заключение: вспышки стрептококковой инфекции требуют совместной работы педиатров, ЛОР-врачей, стоматологов, кардиологов и невропатологов. После проведенной санации хронических очагов инфекции, первичной профилактики ревматизма, на фоне неврологического лечения, гиперкинезы купировались, сон нормализовывался, память улучшалась, успеваемость заметно увеличивалась.

Литература

1. Глезерман Т.Б. Мозговые дисфункции у детей. Москва, 1983, 239 с.

2. Журба Л.С., О.В.Тимонина, Т.Н.Строганова, И.Н.Посикера. Клинико-генетические, ультразвуковые и электроэнцефалографические исследования синдрома гипервозбудимости центральной нервной системы у детей раннего возраста. Москва, Министерство Здравоохранения РФ, 2001, 27 с.

3. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Григорьева Н.В. Ги-

перактивность с дефицитом внимания у детей: современные подходы к фармакотерапии. Психиатрия и психофармакотерапия, 2000, том 2, № 2, с. 59–62

4. Gaddes W.H., Edgell D. Learning disabilities and brain function. A neuropsychological approach. New York et al, 1994, 3rd ed., 594

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТИ И ГОСПИТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Иноземцева А.А., Кашталап В.В., Гордеева Л.А., Барбараш О.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
г. Кемерово, Россия, ФГБУН «Институт экологии человека» СО РАН, г. Кемерово, Россия

*THE POSSIBILITIES OF APPLICATION OF VARIOUS GENETIC POLYMORPHISMS OF APOLIPOPROTEINS FOR EVALUATION
OF CLINICAL SEVERITY AND HOSPITAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION
Inozemtseva A.A., Kashtalap V.V., Gordeeva L.A., Barbarash O.L.*

Вопросы ранней оценки тяжести и прогноза инфаркта миокарда (ИМ) крайне актуальны. Известен широкий спектр биомаркеров, отражающих клиническую тяжесть ИМ, часть из них активно используется в рутинной клинической практике (тропонины I и T, С-реактивный белок), другие активно изучаются (интерлейкины-6,8,10, фактор некроза опухоли- α , матриксные металлопротеиназы, мозговой натрийуретический пептид) [1,2].

Однако, все биомаркеры имеют один существенный и главный недостаток – влияние на их концентрацию множества факторов, в том числе применяемой терапии и сопутствующей патологии. В связи с этим все большее внимание привлекают однонуклеотидные генетические полиморфизмы – варианты различных генов, отвечающих за те или иные метаболические процессы, применение которых может рассматриваться с позиции не только оценки риска развития атеросклероза, но и прогноза течения острых сосудистых событий.

На данный момент известно более 150 генов, полиморфные варианты которых связаны с предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям [3].

Известно, что метаболизм липидов и его патологические изменения лежат в основе развития ИБС и ИМ. Роль аполипопротеинов в липидном обмене достаточно велика, условно можно выделить три ее варианта: способствуют сольбилизации эфиров холестерина и триглицеридов, взаимодействуя с фосфолипидами; регулируют реакции липидов липопротеинов с ферментами, такими как лецитин-холестерол-ацилтрансфераза, липопротеинлипаза и печеночная липаза; связываются с рецепторами на поверхности клеток, определяя, таким образом, места захвата и скорость деградации других компонентов липопротеинов, в частности, холестерина [4]. Поэтому изучение однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, кодирующих различные апобелки, является перспективным.

Цель: изучить наличие связей генетических полиморфизмов rs7412+rs429358 APOE, rs670 APOA1, rs662799 APOA5 с тяжелым течением инфаркта миокарда (ИМ), а

также с развитием госпитальных осложнений.

Материалы и методы: В исследование были включены 358 пациентов, поступивших с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST, в Кемеровский кардиологический диспансер. Всем пациентам при поступлении проводилась коронароангиография, общий анализ крови, липидограмма крови, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, для оценки наличия мультифокального атеросклероза – ультразвуковое цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. На 2-14 сутки был проведен забор крови с последующим генотипированием. Выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови проводили с помощью метода фенол-хлороформной экстракции с последующим осаждением этанолом. Образцы ДНК хранили при температуре -20°C. Оценивались анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные показатели в течение госпитализации. Статистическую обработку проводили с использованием ППП STATISTICA 8.0 (StatSoft), SPSS Statistics 17.0 с расчетом Хи-квадрат Пирсона и отношения шансов для качественных показателей. Оценка количественных показателей (трех групп и более) осуществлялась с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна-Уитни. Во всех случаях нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты: Выявлено, что у пациентов с критическим снижением ФВ ЛЖ ниже 40% на момент поступления в стационар в 5 раз чаще встречался генотип e4/e4 полиморфизма rs429358+rs7412 гена APOE против генотипов e2/e2 и e2/e3 (ОШ=5,25; 95% ДИ=1,06-27,39; $p=0,04$). Кроме того, этот генотип оказался маркером более тяжелого коронарного и некоронарного атеросклероза. Так, стенозы экстракраниальных артерий более 30%, оцененные с помощью ультразвуковой доплерографии выявлялись у носителей аллеля e4 практически в 2,5 раза чаще, чем у носителей аллеля e2 (ОШ=2,44; 95% ДИ=1,17-5,12; $p=0,02$). Тяжелое поражение коронарных артерий – 23 балла и выше по шкале SYNTAX также достоверно чаще встречалось у носителей аллеля e4 против носителей аллелей e2

и e3 (ОШ=2,10; 95% ДИ=1,26-3,51; $p=0,005$). При сравнении различных генотипов в числовом выражении шкалы SYNTAX у носителей генотипа e4/e4 количество баллов составило 34,5 [22,5; 53,0] и было достоверно выше по сравнению как с носителями генотипа e2/e2 – 17,3 [5,0; 30,5], $p=0,02$, так и генотипа e3/e3 – 20,1 [2,0; 67,0], $p=0,0001$.

При оценке других критериев тяжести ИМ, госпитального прогноза с помощью шкалы TIMI, а также развития госпитальных осложнений не было выявлено достоверных различий между носителями разных генотипов и аллелей.

Не выявлено различий в средних концентрациях ОХС, ЛПВП, ТГ, аполипопротеина А, В, Е у носителей различных генотипов гена АРОЕ. Вместе с тем, различия в концентрациях ЛПНП были значимыми ($p=0,008$): при попарном сравнении гомозигот найдено, что у носителей генотипа e4/e4 гена АРОЕ уровень ЛПНП был выше – 4,17 [3,19; 4,86], чем у носителей генотипа e3/e3 – 3,23 [0,48; 6,90] $p=0,01$.

При анализе распределения частот встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs670 гена АРОА1 в зависимости от наличия признаков, характеризующих клиническую тяжесть ИМ, достоверных различий не найдено. Вместе с тем выявлено, что у пациентов с развитием в госпитальном периоде рецидива ИМ аллель G гена АРОА1 встречался достоверно чаще (ОШ=3,17; 95% ДИ=1,44-7,29; $p=0,004$).

Для других госпитальных осложнений частоты встречаемости генотипов и аллелей гена АРОА1 значимо не различались. При анализе показателей липидограммы выявлено, что у носителей генотипа GG гена АРОА1 уровень ТГ оказался достоверно выше и составлял 2,32 [0,41; 6,00] ммоль/л по сравнению с носителями генотипа AA, у которых уровень ТГ составил 1,84 [0,92; 2,95] ммоль/л, $p=0,02$. Другие показатели липидограммы у носителей разных генотипов достоверно не различались. Кроме того, у носителей генотипа GG гена АРОА1 была выше концентрация АпоА в крови и составила 1,10 [0,37; 1,70] г/л по сравнению с носителями генотипа AA – 0,88 [0,40; 1,12] г/л ($p=0,002$).

Носители различных аллелей и генотипов генетическо-

го полиморфизма rs662799 АРОА5 достоверно не различались по признакам, характеризующим клиническую тяжесть, и госпитальным осложнениям. Выявлено, что у носителей генотипа CC АРОА5 концентрация ТГ крови составила 2,67 [1,51; 4,74] ммоль/л и была достоверно выше, чем у носителей генотипа TT – 2,15 [0,41; 5,09] ммоль/л ($p=0,008$). Уровень ЛПВП крови, наоборот, у носителей генотипа CC был ниже и составил 0,95 [0,34; 1,50] ммоль/л, тогда как у носителей генотипа TT уровень ЛПВП составил 1,17 [0,60; 3,00] ммоль/л ($p=0,0005$).

Заключение: найдены связи генов аполипопротеинов с тяжелым течением ИМ и неблагоприятным госпитальным прогнозом. Полиморфизм rs662799 гена АРОА5 связан только с изменениями липидного спектра, тогда как полиморфизмы rs670 АРОА1 и rs429358+rs7412 АРОЕ ассоциируются как с неблагоприятными лабораторными изменениями, так и с клинико-инструментальными характеристиками тяжелого течения ИМ, а также с неблагоприятным госпитальным прогнозом.

Список литературы:

1. Зыков М.В., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Веремеев А.В., Барбараш Л.С. Клиническая и прогностическая значимость интерлейкина-12 у пациентов с инфарктом миокарда// Медицинская иммунология. – 2011. – №2-3. – С. 219-226.
2. Кратнов А.Е., Углов Е.С., Кратнов А.А. Метаболическая активность нейтрофилов, уровень провоспалительных цитокинов и эндотелиальная дисфункция у больных со смертельным исходом ишемической болезни сердца// Клиническая медицина. – 2010. – №2. – С.63-67.
3. Шляхто Е.В., Конради А.О. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни// Артериальная гипертензия. – 2002. – Т.4, №3. – С.22-29.
4. Brown B.G., Zhao X.Q., Sacco D.E. et al. Lipid lowering and plaque regression: new insights into prevention of plaque disruption and clinical event in coronary disease // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1781–1791.

ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Ирназаров А.Х.

Ташкентская Медицинская Академия .г. Ташкент. Узбекистан

CYTOCHEMICAL ACTIVITY IN BLOOD ON PATIENTS LEUCOCYTES AFTER MYOCARD INFARCT INCREASES

Irnanazarov A.Ch.

Reliable interrelations between cytochemical parameters of blood leucocytes and clinical signs of ischemic heart disease (IHD) are revealed and described. Conclusion is made about the perspective of cytochemical research of oxidative-restorative enzymes in blood leucocytes for IHD.

Актуальность: Дыхательный фермент, впервые открытый Отто Варбургом в 1926 году и позже названный цитохромоксидазой (ЦХО) принимает самое активное участие при тканевом дыхании. Другим окислительно-восстановительным ферментом, часто встречающимся в тканях, является пероксидаза (ПО), представляющая собой особо сложный железосодержащий белок, которая разрушая образующийся в результате жизнедеятельности клетки перекись водорода, освобождает сильнейший окислитель атомарный кислород, принимающий участие в окислитель-

но-восстановительных процессах в клетке. Наибольшая активность и содержание ЦХО, ПО определяется в цитоплазме сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов.

Цель исследования: Изучение цитохимической активности окислительно-восстановительных ферментов в лейкоцитах крови у больных Ишемической Болезнью Сердца (ИБС) постинфарктным кардиосклерозом без признаков недостаточности кровообращения (НК) и с признаками НК выявить изменения активности ЦХО, ПО в лейкоцитах крови.

Материалы и методы исследования: Активность ЦХО

определяли по методу Г.Н. Роскина, ПО по методу Gracham-Knoll. Цитохимическое определение активности ЦХО, ПО в лейкоцитах крови было произведено у 54 больных постинфарктным кардиосклерозом. Из них у 23 больных кардиосклерозом не обнаружены признаки НК, у 31 больных кардиосклерозом обнаружены признаки НК II-III функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. У всех больных кардиосклерозом активность ЦХО, ПО в нейтрофильных лейкоцитах крови определялась при поступлении в стационар и перед выпиской.

Полученные результаты: При изучении цитохимических реакций в лейкоцитах крови были установлены определённые изменения ферментов у больных кардиосклерозом в зависимости от клинических признаков недостаточности кровообращения. Если у больных кардиосклерозом без признаков НК активность ЦХО в лейкоцитах крови ($190,2 \pm 3,3$ ед.) было понижено по сравнению с нормой (средняя величина ее $198,2 \pm 4,1$ ед.), то у больных кардиосклерозом с признаками НК она была резко понижена ($181,4 \pm 4,3$ ед.). Активность ферментов у отдельных больных достигла 137-141 ед.. В основном это были больные с тяжёлой формой сердечной недостаточности. Средняя величина активности ПО в лейкоцитах крови при поступлении в стационар у больных кардиосклерозом без признаков недостаточности равнялась ($195,2 \pm 3,1$ ед.), а у больных с признаками НК была снижена ($190,0 \pm 4,2$ ед.) по сравнению с нормой ($202,1 \pm 3,1$ ед.). После выписки из стационара активность

ЦХО у больных без признаков НК ($191,1 \pm 2,5$ ед.) с признаками НК ($184,6 \pm 3,4$ ед.), ПО без признаков НК ($196,2 \pm 2,3$ ед.) с признаками НК ($191,8 \pm 2,4$ ед.) имели тенденцию к повышению. Снижение активности ЦХО и ПО, по видимому, объясняется замедлением у больных кардиосклерозом с НК окислительно-восстановительных процессов. Снижение активности этих ферментов в лейкоцитах крови связано со степенью НК, что вероятно, способствует большому угнетению активности ферментов.

Заключение: Выявленные изменения отражают общее нарушение окислительно-восстановительных процессов в организме. Снижение активности ЦХО и ПО в лейкоцитах крови связано со степенью выраженности кардиосклероза; недостаточность кровообращения, вероятно, усугубляет снижение активности этих фермент.

Список литературы:

1. Трегубов В.Г., Конорский С.Г., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус в оценке эффективности Фармакотерапии и прогнозе осложнений при хронической сердечной недостаточности III функциональный класс Журнал Кардиология №1 2016г. стр.12-17.
2. Ирназаров А.Х., Комилова У.К. Влияние лизиноприла на активность ферментов в лейкоцитах крови у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Журнал: Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент 2015г. №3 стр.37-38.
3. Gheorghiade M., Vaduganathan M., Fonarow G. Rehospitalization for Heart Failure Problems and Perspectives. J Am Coll Cardiol. 2013 29,61(4). 391-403.

СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Ирназаров А. Х.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

SUBSTANCE OF PHOSPHOLIPIDS IN THE BLOOD LEUCOCYTES OF THE PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

Irnazarov A.Ch.

Substance of phospholipids in the blood leucocytes of the patients with angina pectoris. Reliable interrelations between citochemical parameters of blood leucocytes and clinical signs of ischaemic heart disease are revealed and described

Актуальность: Прогрессирование различных форм ишемической болезни сердца обычно связывают с преобладанием холестерина над лецитином и накоплением в интима артерий. Важную роль в транспортировке липидов играют лейкоциты крови. Основная масса липидов сосредоточена в гиоплазме лейкоцитов, значительная их часть (главным образом) являются компонентом клеточных мембран. Является перспективным выяснение клинического значения содержания фосфолипидов лейкоцитах крови в аспекте диагностики и прогнозирования различных форм ишемической болезни сердца.

Цель работы: Провести изучения цитохимических изменений содержания фосфолипидов в лейкоцитах крови у больных ишемической болезнью сердца с стабильной стенокардией в зависимости от клинических форм, в аспекте диагностической ценности, дифференциально-диагностического и прогностического значения

Материалы и методы исследования: Наряду с общеклиническими инструментальными, лабораторными исследованиями в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови цитохимически (по методу Я. Гольдмана) изучали

содержание фосфолипидов. Под нашим наблюдением находилось 57 больных стабильной стенокардией напряжения согласно Канадской классификации, из которых у 15 человек I функциональный класс (ФК), у 14 II ФК, у 12 III ФК, у 16 IV ФК. Исследование проводилось у больных в первые сутки поступления в стационар и перед выпиской. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей в возрасте 25-51 год.

Полученные результаты: Проведённые цитохимические исследования показали что содержание фосфолипидов в лейкоцитах крови у больных стабильной стенокардией в зависимости от форм проявления оказалось не одинаковыми. Так у больных стабильной стенокардией I ФК и II ФК соответственно ($335,5 \pm 6,2$ ед.), ($327,6 \pm 7,4$ ед.) снижается по сравнению с контрольной группой здоровых людей ($352,3 \pm 2,6$ ед.). При стабильной стенокардии III ФК ($312,2 \pm 8,7$ ед.) и IV ФК ($301,6 \pm 9,1$ ед.) цитохимический статус содержания фосфолипидов в лейкоцитах крови оказалось достоверно ниже ($p < 0,01$) по сравнению с предыдущими формами. У больных стабильной стенокардией IV ФК содержание фосфотидов было низким, у этих больных наблюдались

ухудшение клинического течения, количество ангинозных приступов в течении суток увеличилось. После проведённого комплексного лечения перед выпиской из стационара у всех больных определяли содержание фосфолипидов в нейтрофильных лейкоцитах крови. Результаты цитохимического исследования показали, что содержание фосфолипидов в лейкоцитах крови у больных стабильной стенокардией I ФК и II ФК соответственно ($345,6 \pm 4,6$ ед.; $342,5 \pm 4,3$ ед.) повышалась по сравнению с начальными показателями содержания фосфотидов у больных при поступлении в стационар. При стабильной стенокардии III ФК содержание фосфолипидов ($334,2 \pm 5,1$ ед.) имел тенденцию к нормализации. У больных стабильной стенокардией IV ФК классом содержание фосфотидов ($321,3, -3,4$ ед.) в лейкоцитах крови резко было снижено и не имело тенденцию к нормализации.

Заключение: Снижение содержания фосфолипидов можно рассматривать как один из признаков нарушения функциональных свойств лейкоцитов, отражающих характер защитных реакций организма при прогрессировании

заболевания. На основе показателей содержания фосфолипидов в лейкоцитах крови возможна выработка новых критериев оценки тяжести течения стабильной стенокардии напряжения.

Список литературы

1. Ирназаров А.Х., Камилова У.К. Цитохимические изменения содержания фосфолипидов в лейкоцитах крови у больных при стенокардией. Журнал. Кардиология Узбекистана. №2-3. 2010 г. стр. 234.

2. Коннов М.В., Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Собственные и родительские предикторы низкого уровня холестерина липопротеидов высокой плотности у детей лиц с ранней коронарной болезнью. Журн. Кардиол. №3 2016г. стр. 25-29.

3. Shlyakhto E.V., Sitnicova M.Yu., Modern methods of prognosis evaluation in heart failure 2009. 56(6)/322-324/ Russian (Шляхто Е.В., Ситникова М.Ю. Современные методы оценки прогноза сердечной недостаточности. Сердечн. недостат. 2009. 56(6). 322-334.).

ФЕРМЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАПОТЕНА У БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ирназаров А.Х.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

LEUCOCYTES ACTIVITY IN BLOOD AND CAPOTENS USING EFFECTIVENESS ON PATIENTS WITH INADEQUATE BLOOD CIRCULATION

Irnazarov A.Ch.

Long prescription of capoten on patients with inadequate blood circulation as 12,5-25,5 mg dose 2 times per tolerance to physical exercises, improves clinical image of disease and normalizes activity of ferments cytochromoxidase, hydroxidase.

Актуальность: Медикаментозное лечение недостаточности кровообращения основано на двух главных принципах: на повышение сократимости миокарда за счёт лекарственных препаратов, обладающих положительным инотропным действием (главным образом сердечных гликозидов) и на разгрузку сердца за счёт использования вазодилаторов, диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов (АПФ).

Цель работы: Изучение цитохимической активности цитохромоксидазы (ЦХО) пероксидазы (ПО) и эффективность применения ингибитора АПФ капотена у больных с недостаточностью кровообращения (НК). Выяснить возможные закономерности во взаимосвязи между клиническими проявлениями НК и изменениями цитохимии крови.

Материалы и методы исследования: Исследование было проведено у 44 больных НК. У 27 больных был диагностирован НК-III функциональный класс (ФК), у 17 больных НК I-II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Все больные получали стандартную терапию и находились на амбулаторном лечении. Обследованным больным дополнительно назначили капотен в дозе 12,5-25,0 мг/сут два раза, в зависимости от выраженности отека синдрома. Активность ЦХО определяли по методу Г.Н. Роскина, ПО по методу Gracham-Knoll. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Цитохимический анализ ферментных показателей крови проводили до лечения капотеном и после. Обработку данных осуществляли ме-

тодом вариационной статистики по критерию Стьюдента.

Полученные результаты: Исследования показали, что у всех больных с НК I-II ФК отмечалось снижение активности ЦХО ($181,5 \pm 2,4$ ед.) и ПО ($188,6 \pm 2,3$ ед.) по отношению с нормой соответственно ($198,2 \pm 4,1$ ед.) и ($202 \pm 3,1$ ед.). У большинства больных получавших капотен после лечения по мере исчезновения НК цитохимическая активность ЦХО ($193,2 \pm 2,4$ ед.) и ПО ($197,1 \pm 3,3$ ед.) нормализовалась. У этих больных улучшились клинические данные заболевания (цианоз, одышка, отеки и др.), увеличилась толерантность к физическим нагрузкам. У больных с НК III ФК цитохимическая активность ферментов в лейкоцитах крови до лечения была резко снижена ЦХО ($173,4 \pm 3,5$ ед.), ПО ($179,3 \pm 4,2$ ед.), после курса проведённого лечения, цитохимическая активность ЦХО ($183,3 \pm 3,6$ ед.), ПО ($186,4 \pm 5,1$ ед.) имело тенденцию к нормализации. Выявленные изменения цитохимических показателей у больных в зависимости их от признаков НК показали, что у больных с выраженным НК цитохимическая активность ферментов снижалась.

Заключение: Применение ингибитора АПФ капотена в дозе 12,5-25,0 мг два раза в сутки в дополнении к основной схеме лечения улучшает клиническое состояние больных, повышает физическую активность, нормализует показатели цитохимической активности цитохромоксидазы и пероксидазы в лейкоцитах крови. Эти показатели можно использовать в качестве критериев динамики заболевания и эффективности проводимой терапии.

Список литературы:

1. Чазов Е.И. Фундаментальные исследование и практическая кардиология. Журнал. Терапевтический архив. 1992, 9, стр.3.
2. Курдонов Х.А., Нагоев Б.С. Хакунова Ж.Д. Функционально-метаболическая активность лейкоцитов у больных инфарктом миокарда. Журнал Терапевтический архив. 1995, 12, стр.11-13.
3. Ирназаров А.Х., Абдукаримова Н.С., Жумамуратова Н.С. Цитохимическая активность лейкоцитов крови у боль-

ных постинфарктным кардиосклерозом. Журнал.

Кардиология Узбекистана. 2010, №2-3, стр.134.

4. Арютюнов А.Г., Драгунов Д.О. Арютюнов Г.П., Соколова А.В. Влияние величины дозы основных препаратов на риск повторной госпитализации пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Терап. архив. №1, 2016 г. стр.29-34.
5. Armstrong P.W., Chionq M.A., Parker I.O. // Amer. J. Cardiol. 1991. Vol.4, p.315-317/
6. Maseri A. // Brit Heart J. 1990-Vol 43-P/648660. Moret H.R. // Ann Cardiol. (Paris)-1992.-Vol.31, p 97-102.

ВЛИЯНИЕ ТРИФЛУЗАЛА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ

Исиргапова С.Н., Жаббаров О.О., Султонов Н.Н.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

INFLUENCE TRIFLUSAL PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE III

Isirgapova S.N., Jabbarov O.O., Sultonov N.N.

Currently, chronic kidney disease (CKD) receives worldwide epidemic proportions. It is believed that CKD affects about 10% of the world population. At the heart of CKD is a wide spectrum of disorders (including diabetes mellitus, hypertension, glomerulonephritis), the possibility of etiological treatment of CKD is very limited. In this regard, the first position put forward various schemes of pathogenetic treatment, which is an essential component of antiplatelet therapy. This therapy helps to improve coagulation properties of blood, improve glomerular filtration and slow disease progression. Links to this search and the development of new schemes using modern antiplatelet drugs, which include "triflusal" is urgently needed. Today there is not sufficient conclusive data on the effectiveness of "trifluzola" as a component of antiplatelet therapy in patients with CKD stage III, which requires further research in this direction is the relevance of this study.

Актуальность: В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) принимает во всем мире эпидемический масштаб. Считается, что ХБП страдает около 10% населения планеты. В основе ХБП лежит широкий спектр нарушений (включая сахарный диабет, артериальную гипертензию, гломерулонефрит), при этом возможности этиологического лечения ХБП весьма ограничены. В связи с этим на первые позиции выдвигаются различные схемы патогенетического лечения, важнейшим компонентом которых является антиагрегантная терапия. Это терапия способствует улучшению коагуляционных свойств крови, улучшению клубочковой фильтрации и замедлению прогрессирования заболевания. В связи с этим поиск и разработки новых схем с использованием современных антиагрегантных препаратов, к которым относится «трифлузал» является насущной потребностью. На сегодня нет достаточного объема убедительных данных об эффективности применения «трифлузола» в качестве компонента антиагрегационной терапии у больных ХБП III стадии, что требует дальнейших исследований в этом направлении и составляет актуальность данного исследования.

Цель: Изучить агрегацию тромбоцитов в динамике лечения трифлузалом у больных хронической болезнью почек (ХБП) III стадии с не диабетической этиологии.

Материалы и методы исследования: Обследовано 30 больных с ХБП III стадии, находившихся на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе III-клиники ТМА в период с октября 2016 года по январь 2017 года. Средний возраст больных составил $45 \pm 4,5$ года.

У обследованных больных, помимо общеклинических и биохимических анализов, изучалась агрегация тромбоцитов на агрегометре методом с добавлением индикатора аденозиндифосфат (АДФ). Контрольными точками исследова-

ния были 1, 10 и 30 дни лечения.

Больные получали стационарный курс комплексной патогенетической терапии в соответствии с утвержденными Национальными стандартами. При этом части больным (15 человека) в лечение дополнительно был внесен трифлузал в виде препарата «Дисгрин» в дозе 600 мг, внутрь ежедневно, на курс 10 дней, с последующим амбулаторным пероральным приемом по 300 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Результаты исследования: Как показали результаты исследования, у всех больных хронической болезнью почек III стадии имелся выраженное нарушение в системе свертывания крови, что проявлялось в повышении агрегации тромбоцитов, с одновременным снижением международного нормализованного отношения (МНО) от нормы.

Десятидневный курс традиционной терапии больных получавших дипиридамола привел к значимым изменениям в системе агрегации тромбоцитов. Но при этом, у больных, получавших «Дисгрин», обнаружена более положительная динамика этих параметров: агрегация тромбоцитов снизилась $90,6 \pm 5,2$ % до $53,5 \pm 3,2$ % ($p < 0,05$), при этом МНО изменилось недостоверно и возросло с $1,15 \pm 0,15$ до $1,25 \pm 0,05$ в сравнении со значениями до начала лечения.

Заключение: У всех больных хронической болезнью почек III стадии имеется дисбаланс в системе свертывания крови, что проявляется резким повышением агрегации тромбоцитов. Традиционное лечение с дипиридамолом оказывает существенного влияния на нарушения в этой системе. Но использование «трифлузола» в стандартной терапии у больных хронической болезнью почек III стадии привел к более достоверному понижению уровня агрегации тромбоцитов до субнормального уровня, без достоверного влияния на соотношение МНО.

Список литературы:

1. ВНОК/НОН. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно - сосудистого риска. В кн.: Национальные клинические рекомендации. М: Силиця-Полиграф; 2008. с. 77-98.
2. Морозов Ю.А., Дементьева И.И., Чарная М.А. Креатинин и цистатин С в оценке функции почек в кардиохирургии. //Клин. лаб. диаг. - 2011. - № 10. - с. 13-15.
3. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. – СПб., «Левша». – 2012. – 51с.

4. Mohamed, B.A. Valvular calcification, inflammation, and mortality in dialysis patients / B.A. Mohamed, W. Yang, H. Litt, S.E. Rosas // The Journal of Heart Valve Disease. – 2013. – Vol.22. – Supl. – 4. – P.584–590.

5. Furie KL, Goldstein LB, Albers GW et al. Oral antithrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a science advisory for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012;43(12):3442–53. DOI: 10.1161/STR.0b013e318266722a. Epub 2012 Aug 2.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ II B/IIIa ТИРОФИБАНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Кадырова Ш.А., Ходжанова Ш.И.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

APPLICATION BLOKERS GLYCOPROTEINS RECEPTORS IIB/IIIA PLATELETS TIROFIBAN AT TREATMENT OF PATIENTS ACS WITHOUT ELEVATION ST

Kadirova Sh.A., Khodjanova Sh.I

Abstract. Tirofiban is a type of "blood thinner" used to prevent blood clots that can cause a heart attack or other serious blood flow problems. It is used before certain procedures to open up the blood vessels in the heart (e.g., balloon angioplasty, coronary stent placement, percutaneous coronary intervention-PCI, coronary artery bypass graft-CABG). Tirofiban works by preventing platelets in the blood from sticking to each other. When platelets stick to each other, they may form blood clots that may cause a heart attack or cause the opened blood vessel in the heart to close back up. Therapy with use tirofiban in comparison with traditional therapy renders more positive influence on an ischemia of a myocardium. Complex therapy of patients ACS without elevation ST with inclusion in the scheme of therapy tirofiban in comparison with traditional therapy renders positive influence on early postinfarction remodeling, preventing dilatation LV and increases ejection fraction of LV.

Актуальность. Количество больных, госпитализируемых в период обострения коронарной болезни сердца -острого коронарного синдрома (ОКС) велико. Клинически ОКС протекает у большинства больных как нестабильная стенокардия (НС), или в виде инфаркта миокарда (ИМ) с зубцом Q или без зубца Q. Частота возникновения коронарных событий и их осложнений остаётся высокой, поэтому совершенствование лечения таких больных в первые часы заболевания является важной практической задачей. Особое место в патогенетической терапии ОКС отводится коррекции тромбоцитарно-сосудистого звена гомеостаза, где ключевая роль отводится контролю за функциональным состоянием тромбоцитов. В последнее время важная роль в лечении больных с ОКС отводится блокаторам гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов IIb/IIIa. Они применяются как дополнительное лечебное средство при проведении транслюминальной ангиопластики (ТЛАП) или эндартерэктомии, либо в качестве средства основной терапии у больных ОКС без подъема сегмента ST. Их эффективность была доказана в ряде трайловых исследований (ADMIRAL, PRISM и PRISM-PLUS и др.) [1,2,5]. К этой группе препаратов относится и тирофибан – синтетический препарат, который вызывает обратимый антагонизм прикрепления фибриногена к гликопротеиновым рецепторам тромбоцитов (GP IIb/IIIa). Взаимодействие гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов IIb / IIIa с фибриногеном является конечной и ключевой реакцией в процессе агрегации тромбоцитов, запускающей развитие внутрикоронарного тромбоза. Одной из целей подобных

вмещательств является ограничение зоны некроза инфаркта миокарда и предотвращение развития раннего постинфарктного ремоделирования-независимого фактора неблагоприятного прогноза. [3,4,6]. Применение ингибиторов гликопротеиновых рецепторов в частности тирофибана при лечении может оказать существенное влияние на клиническое течение острого коронарного синдрома (ОКС).

Цель работы: изучить влияние блокатора гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов II b/IIIa тирофибана на клиническое течения у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

Материалы и методы исследования: Обследованы 30 больных ОКС без подъема сегмента ST. Из них 20 больных получали комплексную терапию ОКС с включением тирофибана, а 10 больных ОКС получали стандартную терапию применяемую при ОКС без подъема сегмента ST. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: купирование болевого синдрома, трансформации ОКС в конкретную форму ИБС (прогрессирующую стенокардию - (ПС), инфаркт миокарда (ИМ) без зубца Q, ИМ с зубцом Q)), развитию острой левожелудочковой недостаточности. ЭКГ контроль осуществлялся по стандартному протоколу в момент поступления и на 10 сутки наблюдения и включая снятие 12 отведений. Гемодинамические изменения изучалась по показателям ЭхоКГ.

Полученные результаты: Анализ клинического течения ОКС в двух группах сравнения показал, что, у больных, леченных тирофибаном основная трансформация произошла в ИМ без зубца Q (80%) и у 20% больных транс-

формировалось в прогрессирующую стенокардию (ПС). В группе сравнения динамика была схожей-8 (80%) больных трансформировалось в ИМ без зубца Q, а 2 (20%) больных – в ИМ с зубцом Q ($p=0,472$, $p=0,0013$), то есть общая динамика трансформации ОКС в основной группе больных была несколько лучше. Так, в основной группе ФК I был установлен у 30%, ФК II - у 60% и ФК III у 10%, а в группе в сравнения - соответственно у 10%, 70% и 20% больных ($p=0,0009$). В основной группе также наблюдался меньший процент лиц с выраженной острой ЛЖ недостаточностью. При сравнении изменений зубцов Т на ЭКГ было установлено уменьшение суммарной отрицательной амплитуды зубцов Т, однако терапия с использованием тирофибана оказала более выраженный положительный эффект в отношении передне-перегородочной и боковой стенок ЛЖ (отведения V1-V6), но в то же время при базисной терапии с использованием гепарина была выявлена более положительная динамика изменений зубца Т в области нижней стенки ЛЖ (отведения III, aVF). В отношении сегмента ST сравнение терапии не выявило существенных различий. Гемодинамический эффект терапии тирофибаном преимущественно реализовался за счет увеличения общей сократительной способности ЛЖ (на 7,7%, $p>0,05$), при условии отсутствия существенных изменений конечно-диастолического объема (КДО) (прирост на лишь на 2,9%, $p>0,05$) уменьшении конечно-систолического объема (КСО) на 3,7% ($p>0,05$). Противоположному этому в сравниваемой группе наблюдалось ранее постинфарктное ремоделирование ЛЖ, которое проявилось увеличением КДО (на 12,1%, $p>0,05$) и КСО (на 8,0%, $p>0,05$) за счет чего преимущественно обеспечивалось поддержание ударного объема (УО) ЛЖ. Индекс нарушений регионарной сократимости (ИНРС) в основной группе уменьшился на 12,9% ($p<0,05$), а в сравниваемой группе - на 4,5% ($p>0,05$).

Заключение. Таким образом, терапия с использованием тирофибана по сравнению с традиционной терапией оказывает более положительное влияние на ишемию миокарда передне-перегородочно-боковой области левого желудочка (ЛЖ). Комплексная терапия больных ОКС без подъема сегмента ST с включением в схему терапии тирофибана по сравнению с традиционной терапией оказывает положительное влияние на раннее постинфарктное ремоделирование, предотвращая дилатацию ЛЖ и повышая глобальную и регионарную сократимость ЛЖ.

Литература

1. Фетцер Д.В., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А. и др. Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов при лечении острого коронарного синдрома и при чрескожных коронарных вмешательствах. Тер арх 2009;1:84-87.
2. De Luca G. Glycoprotein IIb-IIIa Inhibitors. Cardiovasc Ther 2012;30(50):e242-50.
3. Erdim R., Erciyes D., Gormez S. et al. Comparison of intracoronary versus intravenous administration of tirofiban in primary percutaneous coronary intervention. Anadolu Kardiyol Derg 2010;10:340-345.
4. Friedland S., Eisenberg M.J., Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2011;108:1244-1251.
5. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. // N Engl J Med 1998;338:1498-1505.
6. Sutton M.G.St.G., Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction // Circulation. -2000. -Vol. 101. -P.2981.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ I-II СТАДИИ

Камалова Ё.А.

Самаркандский государственный медицинский институт, Кафедра Медицинской реабилитации и спортивной медицины, г.Самарканд, Узбекистан

TOPICAL APPLICATION OF PHYSICAL ACTIVITY IN PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION STAGE I-II

Kamalova Yo.A

Summary: Hypertension continues to be one of the issues of global importance. The epidemiological situation in most countries of the world, even though not all of these efforts, remains difficult. Hypertensive heart disease is a chronic disease that affects various systems of the body, is characterized by increased blood pressure above normal, the most common disease of the cardiovascular system. Factors contributing to the development of the disease: neuropsychiatric overstrain, emotional stress, heredity constitutional features, occupational hazards, overweight. In this paper we study the modern approaches to the appointment of medical physical training in hypertension stage I -II on the stationary phase.

Актуальность: Артериальная гипертензия продолжает оставаться одной из проблем мирового масштаба. Эпидемиологическая ситуация в большинстве стран мира, несмотря на все предпринимаемые усилия, остаётся тяжёлой. Гипертоническая болезнь это хроническое заболевание, поражающее различные системы организма, характеризующееся повышением артериального давления выше нормы, наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы. Факторы способствующие развитию заболевания: нейropsychическое перенапряжение,

эмоциональный стресс, наследственно- конституционные особенности, профессиональные вредности, избыточная масса тела, особенности питания и другие. Артериальная гипертензия является одним из главных факторов риска развития ИБС, мозгового инсульта и других заболеваний.

Цель работы: изучить современные подходы к назначению лечебной физической культуры при гипертонической болезни I –II стадии на стационарном этапе.

Материалы и методы исследования: нами были обследованы 60 пациентов (35 женщин и 25 мужчин от 44

до 62 лет). Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу входили 26 пациентов с гипертонической болезнью, которые получали традиционную медикаментозную терапию. Во вторую группу входили 34 пациента с гипертонической болезнью, которые наряду с традиционной медикаментозной терапией получали дополнительно лечебную физкультуру. В обеих группах систолическое артериальное давление варьировалось выше 160-180 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление - 90-100 и выше мм.рт.ст.

На ЭКГ-тахикардия, гипертрофия левого желудочка, диффузные изменения миокарда. Жалобы на периодические головные боли, сонливость, гиподинамия отмечалось у 38 (63,3%) больных, головокружение, боли в области сердца, чувство разбитости, повышенный уровень тревоги, снижение качества жизни отмечалось у 22 (36,6%) больных. Тошнота, мелькание мушек перед глазами, утомляемость, низкая мотивация к труду наблюдалось у 8 (13,3%) больных. ЛФК при гипертонической болезни имеет ряд отличительных особенностей. Занятия ЛГ проводились по щадящему двигательному режиму групповым методом.

Результаты: Результаты исследования показали что, у больных первой группы, которые получали только традиционную медикаментозную терапию, отмечалось улучшение состояния, снижение АД, улучшение показателей ЭКГ, но после физических нагрузок наблюдалось повышение АД у 45 больных (75%). У больных с гипертонической болезнью второй группы, которые наряду с медикаментозной терапией получили курс ЛФК на ЭКГ отмечалось уменьшение частоты сердечного сокращения, улучшились метаболические процессы миокарда, улучшилась толерантность к физическим нагрузкам, адаптация к физическим нагрузкам, что привело к снижению дозировок гипотензивных препаратов у 15 больных (25%) В занятиях использовались упражнения общетонизирующие для средних и крупных мышечных групп, с полной амплитудой движений в суставах, с исходного положения сидя и стоя, в среднем темпе, количество повторений 6-8 раз. Соотношение общетонизирующих и дыхательных упражнений 3:1. Из специальных упражнений больные выполняли упражнения на расслабление, координацию движений, на равновесие, тренировку вестибулярного аппарата, на занятиях лечебной физкультуры применяли гимнастические предметы: гимнастические палки, булавы, снаряды, дыхательные упражнения. Исследование осуществляли

через 1-2 часа после привычного для пациента завтрака. Одновременно осуществляли тонометрию больных до и после физических нагрузок.

Применение различных средств и приёмов для снижения повышенного мышечного тонуса (элементов массажа, пассивные упражнения, изометрические упражнения с последующим расслаблением) может быть использовано и для снижения повышенного сосудистого тонуса. Применение физических упражнений оказало положительное воздействие на самочувствие больных гипертонической болезнью: уменьшились раздражительность, головные боли, головокружение, бессонница, у больных повысилась трудоспособность.

Выводы: таким образом, лечебная физкультура играет немаловажную роль в комплексном лечении гипертонической болезни и ЛФК является важным резервом повышения эффективности терапии артериальной гипертонии. У больных гипертонической болезнью I-II стадии ведущая роль в лечении принадлежит систематической медикаментозной терапии, которая должна носить комплексный характер. Вместе с тем необходимо выполнять и профилактические мероприятия, среди которых существенное место занимают средства физической культуры. Физические упражнения, являясь биологическим стимулятором регулирующих систем, обеспечивают активную мобилизацию приспособительных и повышают адаптационные возможности организма и толерантность больного к физическим нагрузкам. Оптимизация гемодинамики создают благоприятные условия для эффективного восстановления качества жизни пациентов, высокую толерантность к физическим нагрузкам.

Литература

1. Епифанов В.А. «Лечебная физкультура и спортивная медицина» М., 2000.
2. Попов В.И. Чоговадзе В.Г. «Физическая реабилитация» Ростов на Дону 2001
3. Епифанов В.А. «Лечебная физическая культура» М. 2003.
4. Дубровский В.А. «Лечебная физкультура» М. 2004
5. Лекционные материалы и учебно-методические разработки.
6. Сорекина Е.И. Физические методы лечения в кардиологии. М., 1986

ОЦЕНКА ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Камилова У.К., Расулова З.Д., Машарипова Д.Р., Джураева В.Х., Ибабекова Ш.Р.

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

EVALUATION OF BODY MASS INDEX AND LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kamilova U.K., Rasulova Z.D., Masharipova D.R., Juraev V.H., Ibabekova Sh.R.

The purpose of research - to study the body mass index and lipid metabolism in patients with chronic heart failure (CHF).

Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia are more common in patients with FC II of CHF - 62.5 and 43.6%, respectively, with functional class (FC) III CHF, the proportion of patients with this type of dyslipidemia was significantly reduced to 34,5 and 27,3%, respectively ($p < 0,05$). The proportion of patients with elevated levels of low density lipoprotein and decreased high-density lipoprotein cholesterol in the blood tends to increase with the growth of FC ($p < 0,05$).

Гиперхолестеринемия относится к общеизвестным факторам риска развития ИБС, а также заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии [5]. Однако

традиционная взаимосвязь между высоким уровнем холестерина и повышением заболеваемости и смертности не обнаруживается у пожилых пациентов с тяжелыми остры-

ми и хроническими заболеваниями. По данным Фрамингемского исследования, дислипидемия является фактором риска развития ХСН [6], что подтверждается данными и других исследований [2]. Однако при детальном анализе результатов Фрамингемского исследования была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем холестерина и общей смертностью у больных до 40 лет, незначимая – у пациентов в 50–70-летнем возрасте и отрицательная у больных 80 лет и старше. При этом хорошо известно, что распространенность ХСН значительно увеличивается с возрастом. В некоторых исследованиях описана взаимосвязь между уровнем холестерина и исходом ХСН. По данным ряда исследований, высокий уровень холестерина ассоциировался с более низкой смертностью пациентов с ХСН как ишемической, так и неишемической этиологии [1]. По результатам ROC-анализа пороговое значение концентрации холестерина при оценке смертности больных ХСН в исследовании T.B. Norwich с соавт. составило 4,9 ммоль/л (с 70% чувствительностью предсказания смертности в течение 5 лет), а в работе M. Rauchhaus с соавт. – 5,2 ммоль/л (с 80% чувствительностью и 63% специфичностью предсказания смертности в течение года) [2]. При снижении общего холестерина на 1 ммоль/л ниже порогового уровня смертность возрастала на 25% [8]. Следует отметить, что вышеуказанные исследования по изучению роли холестерина в прогнозе ХСН являются наблюдательными и не обладают значительной доказательной ценностью. Низкий уровень холестерина, как и кахексия, может быть маркером прогрессирования нарушенных метаболических возможностей организма и тяжелого общего состояния у больных ХСН. Изучению трофологического статуса и липидного обмена у больных ХСН посвящены единичные и неоднозначные сообщения.

Цель исследования – изучить показатели индекса массы тела и состояния липидного обмена у больных ХСН.

Материал и методы. Всего было обследовано 219 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с I (54), II (96) и III функциональным классом (ФК) ХСН (69 больных). ФК ХСН оценивали согласно рекомендациям Нью-Йоркской ассоциации по изучению сердца (NYHA) с помощью теста 6-минутной ходьбы. Средний возраст больных составил 64,8±8,1 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Клиническая характеристика больных представлена в таб. 1. В схему терапии входила стандартная терапия (бета-блокаторы – бисопролол в дозе 5–10 мг в сутки, антиагреганты, статины 78%, у больных II и III ФК – верошпирон в дозе 25 мг в сутки и петлевые диуретики короткие курсы по показаниям).

Как достоверный показатель состояния питания рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Результаты интерпретировали следующим образом: нормальный ИМТ – 20,0–24,9 кг/м², избыточная масса тела (предожирение) – 25,0–29,9 кг/м², ожирение – 30,0 кг/м² и выше, пониженное питание – ниже 19,9 кг/м²

Таблица 1. Клиническая характеристика больных, включенных в протокол исследования

Показатель	n (%)
Всего больных	219
Мужчины	75 (63%)
Женщины	45 (37%)
ХСН I ФК	54 (24,7%)
ХСН II ФК	96 (43,8%)
ХСН III ФК	69 (31,5%)
ГБ	113 (94,2%)
ПИКС	54 (45%)

[14]. Показатели липидного обмена (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)) определяли с помощью энзиматического колориметрического метода с использованием стандартных наборов Biokop (Германия).

Результаты исследования. Результаты исследования показали, что среди обследуемых больных ХСН – нормальный ИМТ выявлен в 8,2% (18 больных) случаев, повышенный — в 90,4% (198 больных), из них на долю ожирения приходится 48,4% (106 больных), сниженный — в 1,4% (3 больных). При анализе показателей ИМТ у больных ХСН с учетом ФК выявлено, что у больных с I ФК ХСН нормальный ИМТ у 1,8% (1 больной), предожирение – 51,9% (28 больных), ожирение – 46,3% (25 больных) исследуемых; со II ФК ХСН нормальный ИМТ, предожирение и ожирение у 5,2% (5 больных), 60,4% (58 больных) и 34,4 (33 больных); с III ФК ХСН – со сниженным ИМТ – 4,3 % (3 больных), нормальным ИМТ – 17,4% (12 больных), предожирение и ожирение по 39,1% больных (по 27 больных). Таким образом, с увеличением ФК ХСН увеличивается число с нормальным и сниженным показателем ИМТ.

При изучении липидного обмена в контрольной группе получены следующие данные: повышенный уровень общего холестерина в крови определяется у 24% лиц; триглицеридов – у 17%; ЛПНП – у 26,7%; снижение уровня ЛПВП отмечается у 3%. Среди больных ХСН синдром дислипидемии встречается чаще: гиперхолестеринемия отмечается в 45,9% случаев ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), гипертриглицеридемия – в 23% ($p = 0,03$), повышение ЛПНП – в 62% ($p = 0,02$), снижение ЛПВП – в 15,3% случаев ($p < 0,05$). Данные представлены в таблице 2.

Гиперхолестеринемия (ГХЛ) и гипертриглицеридемия (ГТГ) более характерны для больных с II ФК ХСН – 62,5 и 43,6% соответственно, с III ФК ХСН доля пациентов с данным видом дислипидемии достоверно снижается до 34,5 и 27,3% соответственно ($p < 0,05$). Удельный вес больных, имеющих повышенный уровень ЛПНП и сниженный ЛПВП в крови, имеет тенденцию к увеличению по мере нарастания ФК ($p < 0,05$).

Таблица 2.

Показатели липидного обмена	Группа контроля	Больные ХСН	Статистическая значимость
Общий холестерин	4,92±0,92	5,8±0,81	$p < 0,05$
Триглицериды	1,23±0,87	1,5±0,78	$p < 0,05$
ЛПНП	2,24±1,16	3,3±0,97	$p < 0,05$
ЛПВП	1,44±0,22	1,04±0,3	$p < 0,05$

В нашем исследовании большая часть больных имели повышенную ИМТ (ожирение и предожирение). Многие исследователи считают, что ожирение представляет собой независимый фактор риска развития ХСН. По данным Фрамингемского исследования, увеличение ИМТ на каждый 1 кг/м² повышает риск сердечной недостаточности на 5% у мужчин и на 7% – у женщин (независимо от других факторов риска) [5]. В ряде публикаций сообщается о прямой зависимости между ожирением и развитием ХСН [4]. Это требует специальных мер и ограничения калорийности питания во всех случаях ИМТ >25 кг/м² всем пациентам с риском декомпенсации сердечной деятельности [1]. Наряду с этим в многоцентровых рандомизированных исследованиях было доказано, что снижение массы тела при ХСН приводит к достоверному увеличению количества госпитализаций и смертности больных [1]. Согласно современным данным у 16% пациентов с ХСН наблюдается прогрессивное снижение массы тела. Развитие кахексии свидетельствует о критической активации нейрогормональных систем (симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой), задействованных в прогрессировании декомпенсации и неадекватном росте активности цитокинов [7]. Таким образом, как кахексия, так и ожирение могут быть факторами риска, провоцирующими формирование сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и прогрессирующую декомпенсацию сердечной недостаточности. Диагностика нарушений трофологического статуса у больных с ХСН, коррекция последнего имеют, соответственно, высокую клиническую значимость.

Наряду с оценкой трофологического статуса у больных ХСН особого внимания требует анализ состояния липидного обмена. Известно (по данным Фрамингемского исследования), что дислипидемия является фактором риска развития ХСН [6]. Есть исследования доказывающие, что ГХЛ играет важную роль в прогрессировании ХСН. Комплексное действие проатерогенных факторов приводит к стимуляции ангиотензиновых рецепторов, что в свою очередь способствует оксидативному стрессу, вазоконстрикции и пролиферации клеток [3]. Исходя из изложенного, повышенный уровень ангиотензина II и ГХЛ являются синергистами и требуют лечения как ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II, так и статинами с их выраженным гиполипидемическим действием и плейотропными эффектами. Таким образом, патогенетическая взаимосвязь таких общепринятых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как нарушения трофологического статуса и дислипидемия обуславливает необходимость разработки индивидуального плана лечения и вторичной профилактики ХСН.

По данным ряда исследователей показано, что у нефрологических пациентов дислиппротеинемия приводит к повреждению эндотелия капилляров клубочков и отложению липидов в мезангиальных клетках, которые связывают и окисляют ЛПНП, стимулируя пролиферацию мезангия и развитие гломерулосклероза [3]. При этом липопротеиды, отложившиеся в базальной мембране клеток, связывают гликозаминогликаны и тем самым повышают проницаемость мембраны для белков. Кроме того, отфильтрованные в клубочках липопротеиды оседают в канальцах почек, что инициирует тубулоинтерстициальные процессы и склероз. В последующем повышенное содержание липидов приводит к захвату их эпителием канальцев и депозиции внутри

клеток. Отложение липидов в мезангиоцитах и канальцевом эпителии придает клеткам характерный пенистый вид, приводит к их дистрофии и атрофии с накоплением липидного материала в межклеточном пространстве. Окклюзия капилляров клубочков липидными депозитами и пенистыми клетками уменьшает клубочковую фильтрацию. Это, в свою очередь, приводит к повышению системного артериального давления и повышает внутривенное давление в интактных нефронах, таким образом способствуя гломерулосклерозу. Активация перекисного окисления липидов в мембранах эндотелиальных структур клеток, приводящая к потере их функциональной активности, изменению состава фосфолипидов (ФЛ), также является одним из механизмов развития повреждения почек [1,3].

В рекомендациях по лечению гиперлипидемии National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) подчеркивается существенная терапевтическая значимость гиполипидемической терапии у пациентов группы высокого риска. Клиническое применение статинов для первичной и вторичной профилактики у лиц с гиперхолестеринемией позволило существенно снизить заболеваемость и смертность, связанные с ИБС. В настоящее время существует много предпосылок по применению статинов в качестве патогенетического средства при лечении ХСН. Таким образом, патогенетическая взаимосвязь таких общепринятых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как нарушения трофологического статуса и дислипидемия обуславливает необходимость разработки индивидуального плана лечения и вторичной профилактики ХСН.

Список литературы

1. Жданова Т. В., Борзунова Н. С., Назаров А. В. Особенности липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек и влияние гиполипидемических препаратов на почечную гемодинамику. Атеросклероз и дислипидемии. 2014; 4 (17): 5-13.
2. Камышникова Л.А., Ефремова О.А. Статины в лечении хронической сердечной недостаточности. Научные ведомости. 2011; 4 (99): 13/1:86-89.
3. Сыволап В. В., Герасько М. П. Возможности статинов в предупреждении прогрессирования хронических диффузных заболеваний почек. Запорізький медичний журнал. 2015; 3 (90): 107-112.
4. Constantine E. Kosmas, Hassan Alkhawam, Mohammed El-Hunjul, Gabriel Wagman. Statin-Mediated Low-Density Lipoprotein Lowering in Chronic Congestive Heart Failure. The American Journal of the Medical Sciences. 2014; 347(1): 14-22.
5. De Gennaro L., Brunetti N.D., Correale M. et al. Statin therapy in heart failure: for good, for bad, or indifferent? Curr Atheroscler Rep. 2014;16:377.
6. Mahmood Levy; Vasa, Wang. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective (fee required). Lancet. 2013; 27 (9921): 61752-3.
7. Silva S, Lourenco P, Paulo C, Ferreira E, Lebreiro A, et al. Statin-induced low cholesterol is not associated with poor outcome in chronic heart failure. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2012; 17(3): 284-290.
8. Tousoulis D, Oikonomou E, Siasos G, Stefanadis C. Statins in heart failure-With preserved and reduced ejection fraction. An update. Pharmacol Ther. 2014 Jan; 141(1):79-91.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКТОПИЕЙ

Карпова И.С., Манак Н.А., Соловей С.П., Козлов И.Д.

РНПЦ «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

CLINICAL ASPECTS OF MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY MARKERS IN CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE WITH VENTRICULAR ECTOPIA

Karpova I.S., Manak N.A., Solovey S.P., Kozlov I.D.

Abstract. The aim of the study was to assess clinico-morphological manifestations of chronic IHD with ventricular ectopiya taking into account markers of electric instability of a myocardium. Combination of pathological values of turbulence of heart rhythm (TS and TO) is very strong risk factor of failures at chronic IHD with ventricular premature beats. There is close relationship between myocardial electrical instability parameters with the sizes of zones of ischemia, localization of zones after a myocardial infarction and zones of the lowered myocardium circulation against the background of the stenosing coronary atherosclerosis.

Основными причинами внезапной сердечной смерти являются жизнеопасные желудочковые тахикардии: желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Желудочковые аритмии высоких градаций являются важнейшим признаком электрической нестабильности миокарда. Литературные данные достаточно четко указывают на неразрывность анатомо-морфологических изменений миокарда и изменений его электрофизиологических характеристик [1]. Различные виды ремоделирования (функциональное, морфологическое и электрическое) являются составляющими динамики патологического процесса при ИБС. Данные процессы идут параллельно, при этом электрофизиологическое ремоделирование предшествует структурно-геометрическим изменениям миокарда.

Важным элементом решения данной комплексной проблемы является раннее выявление осложнений ИБС и прогнозирование возможных ее исходов, что в свою очередь позволит проводить целенаправленные лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития осложнений ИБС и продление жизни пациентов. Наибольшие трудности представляет прогнозирование исходов при ИБС с желудочковыми нарушениями сердечного ритма с сохранной ФВ левого желудочка. Для усовершенствования стратификации риска в клинической практике предложен ряд предикторов, призванных выявлять возможный миокардиальный субстрат злокачественных аритмий. Новыми маркерами внезапной аритмической смерти признаны такие показатели, как микровольтная альтернация зубца Т (mTWA) и турбулентность сердечного ритма (показатели TO и TS). Проведенный многофакторный анализ показал, что комбинация патологических значений TS и TO была наиболее сильным фактором риска как в EMIAT [2] (относительный риск 3,2 при доверительном интервале 95 %), так и в MIPR [3] (относительный риск 3,2 при доверительном интервале 95 %). В исследовании EMIAT двухлетняя летальность составила 9 % у пациентов с нормальными значениями TCP, 18 % - с патологическим значением TO или TS и 34 % - у пациентов с патологической комбинацией TO и TS. Схожие показатели были получены в исследовании MIPR (9 %, 15 %, 32 %, соответственно). Микровольтная альтернация зубца Т также может использоваться как риск-предиктор в группе пациентов низкого риска: при мультивариантном анализе mTWA была самым значительным предиктором с отношением риска - 19,7 ($p < 0,0001$) [4].

Целью настоящей работы явилось изучение клинико-

морфологических проявлений хронической ИБС с желудочковой экстрасистолой с учетом маркеров электрической нестабильности миокарда.

Материал и методы исследования. Обследованы 120 пациентов стенокардией напряжения ФК II-III с желудочковой эктопией 3-5-го классов по Lown -Wolf -Ryan среднего возраста $61,1 \pm 5,2$ лет. У 75 (62,5 %) из них в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда (ИМ). Турбулентность сердечного ритма (TCP) определялась при суточном мониторировании ЭКГ (СМЭКГ). TCP и альтернация зубца Т определялись также с помощью компьютерной программы «Интекард-7» при записях ЭКГ в течение 5 минут. У пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца оценивались следующие показатели TCP: начало турбулентности (turbulence onset - TO) и наклон турбулентности (turbulence slope - TS). TO - это величина учащения синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолой (ЖЭ), а TS - это интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Пациенты были разделены на 2 группы: с ЖЭ с сочетанием изменений обоих показателей TCP по данным СМЭКГ ($TO > 0$, $TS < 2,5$) (I группа - 78 человек), без ЖЭ с сочетанием комбинации обоих показателей турбулентности (II группы - 42 человека). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, записывалась электрокардиограмма в 60 отведениях (ЭКГГ-60), выполнялась ВЭП.

Результаты. Пациенты I группы характеризовались значительно более частой ЖЭ (26540,0 (560,0; 4654,0) штук за сутки), чем лица II группы (743,8 (49,0; 1394) штук за сутки) ($p=0,0004$), в том числе в виде би- ($p=0,00002$) и тригимении ($p=0,00000$), парных ЖЭ ($p=0,00002$) и эпизодов желудочковой тахикардии ($p=0,000001$). Число турбулентных ЖЭ также было достоверно выше у лиц I группы ($p=0,0002$), причем, ЖЭ с патологическими значениями показателей TCP - TO и TS встречались достоверно чаще ($p=0,032$, $p=0,049$, соответственно). Амплитуда патологической альтернации зубца Т была достоверно выше у лиц с желудочковой эктопией с комбинацией патологических значений TS и TO (76,6 (61,5; 91,5) мкВ) по сравнению с пациентами II группы (52,6 (46,0; 58,0) мкВ) ($p = 0,0004$). Электрическая нестабильность миокарда тесно связана с морфологическими изменениями в миокарде. Она чаще наблюдалась у пациентов с эпизодами ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ. Только у пациентов I группы при СМЭКГ были выявлены эпизоды ишемии миокарда, во II группе их не было. Также в I группе

была больше суммарная амплитуда депрессии сегмента ST отрицательных зубцов Т по данным ЭКГГ-60 ($p = 0,005$). В группе лиц с желудочковой экстрасистолой была ниже толерантность к физической нагрузке, чем во II группе. Пациенты с частой желудочковой экстрасистолой с комбинацией патологических значений TS и TO выполнили во время нагрузочной пробы достоверно меньший объем работы ($p = 0,05$), хотя «двойное произведение» и энергозатраты на высоте физической нагрузки были достоверно большими, чем во II группе ($p = 0,05$).

Больше половины лиц I группы переносили в прошлом ИМ передней стенки или имели стенозирующий стеноз левой коронарной артерии или ее ветвей, в то время как во II группе встречались только лица, перенесшие ИМ нижней локализации. Суммарная амплитуда зубцов Q и число отведений с патологическим зубцом Q по данным ЭКГГ-60 у них была достоверно выше, чем во II группе ($p = 0,0002$). Более значимая электрическая нестабильность миокарда после переднего ИМ возможно связана с большим числом аритмогенных участков при этой локализации рубцовой зоны в сравнении с нижним ИМ. У пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных сосудов, особенно ствола левой коронарной артерии и проксимальной части передней межжелудочковой ветви, отмечается повышенная электрическая гетерогенность миокарда. Процессы реполяризации миокарда у таких лиц имеют выраженный патологический характер, поэтому риск внезапной сердечной смерти у них существенно выше. В динамике наблюдения три пациента из этой группы умерли, в то время как во II группе смертельных исходов не было.

Заключение. Таким образом, комбинация патологических значений турбулентности сердечного ритма TS и TO является очень сильным фактором риска неблагоприятных исходов при хронической ИБС с желудочковой экстрасисто-

лией. Ишемия миокарда сопровождается снижением порога возникновения жизнеопасных аритмий. Частота желудочковых нарушений сердечного ритма, в том числе би-, тригимении, парной экстрасистолы и эпизодов желудочковой тахикардии связана с этими параметрами. Имеется связь показателей электрической нестабильности миокарда с размерами зон ишемии, локализацией рубцовых зон после перенесенного ИМ и зон сниженного кровообращения миокарда на фоне стенозирующего коронарного атеросклероза. Представляется важным выделять пациентов ИБС с клинически значимой желудочковой аритмией с признаками электрической нестабильности миокарда с целью ее коррекции.

Литература

1. Иванов Г.Г., Дриницина С.В., Азизова О.А., Пирязев А.П., Соловьева Н.П. Окислительная устойчивость плазмы, электрофизиологическое ремоделирование миокарда и потенциально-опасные аритмии – звенья одной цепи? // *Анналы аритмологии*. – 2005. – № 2. – С. 28–29.
2. Camm AJ, Julian D, Janse G, Munoz A, Schwartz P, Simon P, Frangin G. Randomised Trial of Effect of Amiodarone on Mortality in Patients With Left-Ventricular Dysfunction After Recent Myocardial Infarction EMIAT Trial (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) // *Lancet*. – 1997. – 349. – P. 667–674.
3. Bauer A, Malik M, Schmidt G et al. Heart rate turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology consensus. // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – 52. – P. 1353–65.
4. Окишева Е.А., Царегородцев В. А., Сулимов Д.А. Значение микровольтной альтернации зубца Т и турбулентности ритма сердца в оценке риска внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // *Кардиохирургия*. – 2011. – № 4. – С.4–10.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Каюмова Г.Х., Разин В.А.

ООО «ВМ Клиник», ФГОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

GENDER FEATURES OF ATHEROSCLEROSIS AND DYSLIPIDEMIA IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Kayumova GHk, Razin VA

Introduction. Acute coronary syndrome is a common diagnosis in Russia. In 2012 he recorded 520 000 cases of acute coronary syndrome, of which 36,4% are myocardial infarction and 63.3% for unstable angina.

The purpose of the definition of gender stereotype of acute coronary syndrome. Stratification of atherosclerosis of the main arteries of the head, as a risk factor for death from cardiovascular disease.

Materials and methods. The study included 71 patients with acute coronary syndrome, 47 men and 24 women aged from 40 to 70 years. All patients underwent standard treatment and examination, including the analysis of lipid profile, ultrasound of great vessels of the head and neck in the apparatus of the expert class Vivid E9.

Results. 44 patients diagnosed with myocardial infarction, 27 unstable angina, and 9 cases of death from myocardial infarction. The average age of men - of 56.61±8,65 women 59,70±8,11. All patients with acute coronary syndrome revealed obesity of the first degree. In the lipid analysis of blood plasma dyslipidemia with high atherogenic activity. In the study of brachycephalic vessels of the trunk showed signs of atherosclerosis - the thickening and impaired differentiation of the intima of the vascular wall, the thickness of the intima brachycephalic artery correlates with prognosis mortality on a scale of Grace: $r=0,25$, $p=0,04$ correlation with prognosis of death during hospitalization; $r=0,28$, $p=0,03$ correlation of prognosis of death in a period of 6 months. Statistics of gender outcome in myocardial infarction or unstable angina in this study is not defined.

Conclusion. Atherosclerosis is a generalized process that affects the blood vessels of the brain, heart. Coronary heart disease, particularly acute coronary syndrome, in modern aspect represents the point of application of the atherosclerotic process. The systemic nature of atherosclerosis is confirmed in this study and reflects the forecast mortality during hospitalization and at six months.

Введение. Острый коронарный синдром - распространенный диагноз в России. В 2012 году регистрировалось 520 000 случаев острого коронарного синдрома, из них 36,4% приходится на инфаркт миокарда и 63,3% – на нестабильную стенокардию.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний – стрессы и курение, нарушения питания и дислипидемии, малоподвижный «диванный» образ жизни и артериальная гипертензия, ожирение и сахарный диабет и другие.

Немодифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний - генетическая предрасположенность, также находятся в непосредственной взаимосвязи с патогенезом ишемической болезни сердца. Гендерный фактор, по данным литературы, преимущественно мужской и выражается в средних статистических величинах. Однако, в последние 10 – 15 лет в повседневной практике врача гендерные стереотипы острого коронарного синдрома сопоставимы между собой.

Современные исследования коронарной болезни выявляют гендерные акценты у женщин. В частности, в исследованиях ишемической болезни сердца у женщин Персидского залива Mozaffarian D. определяет доминирование фемальной смертности от инфаркта миокарда. При этом у женщин с ишемической болезнью сердца чаще встречается ожирение и возраст заболеваемости старше на 10 лет. По данным автора причинность данного - это особенность патофизиологии женского организма: женщины имеют меньший диаметр коронарных артерий и большую частоту дистального атеросклероза.

В исследованиях Shehab A. женщины с ишемической болезнью сердца стран Персидского залива менее привержены к терапии, они также реже получали интервенционные методы кардиоваскулярной терапии и, в целом, имели более высокий нескорректированный риск смерти как в стационаре, так и после выписки на амбулаторный этап.

Все это свидетельствует о важности и актуальности проблемы атеросклероза.

Цель. Определение гендерного стереотипа острого коронарного синдрома. Стратификация атеросклероза магистральных артерий головы, как фактор риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. В исследование включены 71 пациента с острым коронарным синдромом, 47 мужчин и 24 женщин в возрасте от 40 до 70 лет. Всем пациентам проводилось стандартное лечение и обследование, включая анализ липидного профиля, ультразвуковое исследование магистральных сосудов головы и шеи на аппарате экспертного класса Vivid E9.

Результаты. У 44 пациентов диагностировали инфаркт миокарда, у 27 – нестабильную стенокардию, и 9 случаев летального исхода от инфаркта миокарда. Средний возраст мужчин - $56,61 \pm 8,65$, женщин - $59,70 \pm 8,11$. У всех пациентов с острым коронарным синдромом выявили ожирение первой степени. Вес у мужчин - $82,08 \pm 12,74$, у женщин - $79,37 \pm 10,73$. Индекс массы тела у мужчин - $28,28 \pm 3,63$, у женщин - $29,70 \pm 3,68$. В липидном анализе плазмы крови дислипидемия с высокой атерогенной активностью. У мужчин - общий холестерин $5,80 \pm 1,07$, ЛПНП $3,85 \pm 0,89$, ЛПВП $1,16 \pm 0,57$, триглицериды $2,88 \pm 1,09$ и индекс атерогенности $4,33 \pm 1,48$. У женщин - общий холестерин $6,41 \pm 1,66$, ЛПНП $4,47 \pm 1,48$, ЛПВП $1,30 \pm 0,36$, триглицериды $2,43 \pm 0,73$, индекс атерогенности $4,13 \pm 1,45$.

При исследовании сосудов брахицефального ствола вы-

явлены признаки атеросклероза - утолщение и нарушение дифференцировки интимы сосудистой стенки. Толщина КИМ в брахицефальной артерии у мужчин $0,99 \pm 0,14$, женщин - $0,95 \pm 0,14$. Толщина КИМ в внутренних сонных артерий справа у мужчин $0,90 \pm 0,18$, у женщин - $0,84 \pm 0,13$. Толщина КИМ в внутренних сонных артерий слева у мужчин $0,89 \pm 0,16$, у женщин - $0,86 \pm 0,20$. При остром коронарном синдроме толщина КИМ брахицефальной артерии коррелирует с прогнозом летальности по шкале Грейс: $r=0,25$, $p=0,04$ корреляция с прогнозом смерти в период госпитализации; $r=0,28$, $p=0,03$ корреляция прогноза смерти в период 6 месяцев.

Исходы в инфаркт миокарда у женщин и мужчин соответственно 16 и 28. Летальность от инфаркта миокарда составила 5 женщин и 4 мужчин. Для исключения гендерного детерминирования исхода острого коронарного синдрома проводился 2x2 тест. Статистический гендерный исход в инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию в данном исследовании имеет показатели $\chi^2=0,34$, $p=0,65$, а гендерный стереотип летальности - $\chi^2=2,18$ $p=0,13$. Таким образом, во всех вариациях конечные точки ОКС не зависят от полового признака, $p>0,05$.

Заключение. В исследовании стратификация риска исходов острого коронарного синдрома у мужчин и женщин связаны с нарушением липидного обмена, степенью развития атеросклероза и ожирения. Атеросклероз – генерализованный процесс, поражает сосуды мозга, сердца. Ишемическая болезнь сердца, в частности, острый коронарный синдром, в современном аспекте представляет собой точку приложения атеросклеротического процесса. Системный характер атеросклероза подтверждается в данном исследовании и отражает прогноз летальности, как в период госпитализации, так и в полугодии.

С практической точки зрения, ультразвуковое сканирование брахицефальных артерий при остром коронарном синдроме может способствовать отбору пациентов на этап васкуляризации и шунтирования коронарных сосудов.

Литература

1. Мазур Н.А. Практическая кардиология. Москва. Медпрактика. 2009;11-26.
2. Atlas of health in Europe/2nd edition. . URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0012/97599/E91713R.pdf (Дата обращения: 05.10.2016).
3. Cardiovascular disease in the world. Epidemiology of coronary heart disease. URL: <http://meduniver.com/Medical/cardiolgia/1294.html> (Дата обращения: 05.10.2016).
4. Оганов Р. Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Федеральный справочник. 2010;257.
5. Иванов А. 2015 – год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. Medaboutme.ru. URL: <https://medaboutme.ru/zdorove/publikacii/stati/kardiorisk> (дата обращения: 20.10.2016).
6. Mozaffarian D et al. Circulation. 2015;131:29-322.
7. Shehab A, Al-Dabbagh B, AlHabib KF, Alsheikh-Ali AA, et al. Gender Disparities in the Presentation, Management and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients: Data from the 2nd Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE-2). PLOS ONE. 2013;8(2): 55508. doi:10.1371/journal.pone.0055508
8. Crouse JR, Raichlen JS, Riley WA. METEOR Study Group. Effect of Rosuvastatin on progression of carotid intima-

media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR trial. JAMA.2007;297:1344–1353.

9. Lakoski SG, Greenland P, Wong ND, Schreiner PJ, Herrington DM, Kronmal RA, Liu K, Blumenthal RS. Coronary Artery Calcium Scores and Risk for Cardiovascular Events in Women Classified as “Low Risk” Based on Framingham Risk Score. Arch. Intern. Med.2007;167:2437–2442.

10. Qiu Y, Yanase T, Hu H, Tanaka T, Nishi Y, Liu M, Sueishi K, Sawamura T, Nawata H. Dihydrotestosterone Suppresses Foam Cell Formation and Attenuates Atherosclerosis Development. Endocrinology.2010;151(7):3307–3316.

11. Maas A, Schouw Y, Regitz-Zagrosek V, Swahn

E, Appelman Y, Pasterkamp G, Cate H, Nilsson P. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. Eurheart J.2011;93: 1357–1362. doi: 10.1136/hrt.2006.102012

12. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS; American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J. Am. Soc. Echocardiogr.2008;21:93–111.

КОМПЕНСАТОРНАЯ РОЛЬ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Каюмова Г.Х., Разин В.А., Мовчан Е.В.

ООО «ВМ Клиник», многопрофильная больница, Ульяновск; ФГОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск; Ульяновский областной кардиодиспансер, Ульяновск, Россия

COMPENSATORY ROLE OF THE RIGHT ATRIUM IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Kayumova GHk, Razin VA, Movchan EV

The purpose of this study is to investigate the clinical and prognostic value of cardiac remodeling in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Materials and methods. Ultrasound of the heart 71 patients with ACS. Additionally, we evaluated the prognosis of the disease on a scale of Grace.

Conclusion. The tendency to dilatation of the right atrium in patients with ACS Infarction acute phase non STEMI, as a compensatory component, contributes to the favorable outcome in unstable angina. The tendency to dilatation of the left atrium in patients with Infarction acute phase STEMI – factors decompensation, indirectly reflecting damage to the myocardium of the left ventricle. Conclusions. Cardiac remodeling in ACS represented a violation of the function and architectonics of the body, stages of compensation and decompensation of the disease, has clinical and prognostic importance during hospitalization and in the subsequent semi-annual period.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания становятся основной причиной смерти населения всех экономически развитых стран мира и стран с переходной экономикой [1].

По прогнозам экспертов, количество смертей от ССЗ в мире возрастет за счет увеличения смертности среди мужского населения планеты с 18,1 млн. человек в 2010 году до 24,2 млн. человек в 2030 году [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения в 2012 году ситуация в Российской Федерации оценивалась как крайне неблагоприятная: ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирало около 2102000 человек [3].

За последние 3 года ситуация с сердечно – сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации изменилась, отмечена тенденция улучшения показателей. По результатам от сентября 2015 года смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась до 645,4 случая на 100 тысяч населения [4].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – хроническое заболевание, в хронологическом аспекте сердце пациента с ИБС также претерпевает структурно – функциональный метаморфозис, патогенетическое значение которого – этапы адаптации к ИБС (компенсация и декомпенсация). Термин «ремоделирование» был предложен N. Sharp в конце 70-х годов прошлого века для обозначения структурных и геометрических изменений сердца после острого инфаркта миокарда [5].

В последнее время происходит расширение и преобразование понятия «ремоделирование левого желудочка» в «ремоделирование сердца» и распространение его патогенетической и морфологической концепции на заболевания сердечно – сосудистой системы с явлением сердечной недостаточности независимо от этиологического фактора [6].

Целью настоящего исследования является изучение клинического и прогностического значения ремоделирования сердца у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материалы и методы. В исследование включены 71 пациентов с ОКС, средний возраст которых составил 57±8,5 лет, от 40 до 70 лет. Всем пациентам проводилось комплексное лечение и обследование, предусмотренное стандартами медицинской помощи ОКС, включая эхокардиографию. Эхокардиография проводилась на аппарате экспертного класса на ультразвуковом сканере «Logiq 9», фирма «GE», США оснащенной матричным монокристалльным секторным фазированным датчиком с диапазоном частот 1,7-4,6 МГц - 5S-D, Single crystal Matrix Phased Array Sector probe (needs CW option H4914C). Все пациенты при поступлении были подвергнуты оценке прогноза по шкале Grace.

Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 8.0». Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации.

Результаты. ОКС классифицировали по признаку субэпикардального повреждения миокарда [9]. 37 пациентов с ОКС с подъемом ST (52,1%), 34-ОКС без подъема ST (47,9%), 9 случаев досрочной летальности среди пациентов ОКС с подъемом ST.

В данном исследовании у пациентов с ОКС ремоделирование сердца представлено тангенциальными процессами дилатации предсердий: левое предсердие (ЛП)- $46,35 \pm 5,92$ мм, правое предсердие (ПП)- $44,21 \pm 5,52$ мм, и концентрической гипертрофией левого желудочка (ЛЖ)-масса миокарда левого желудочка $288,87 \pm 83,22$ граммов. У пациентов с ОКС с подъемом ST отмечена умеренная гипертрофия правого желудочка (ПЖ)- $5,20 \pm 3,50$ мм. В 9 случаях летального исхода ОКС ремоделирование сердца объединяет увеличение апикальных размеров предсердий: ЛП- $47,22 \pm 6,64$ мм, ПП- $43,33 \pm 3,87$ мм, концентрическую гипертрофию ЛЖ (ОТС-0,66) и выраженную гипертрофию ПЖ- $7,611 \pm 7,48$ мм.

У пациентов с ОКС с подъемом ST баллы шкалы Грейс выше, чем у пациентов с ОКС без подъема ST. Grace death or heart attack in a hospital при ОКС с подъемом ST- $252,04 \pm 42,34$ и в 3 раза выше, чем у пациентов с ОКС без подъема ST- $83,74 \pm 25,63$. Максимальные баллы Grace death in a hospital в 9 случаях летальности ОКС с подъемом ST- $180,00 \pm 21,06$.

С целью прогнозирования исхода заболевания и стратификации рисков ОКС в исследовании проводилось прямое сопоставление полученных данных ультразвукового исследования и баллов шкалы Грейс в виде статистических корреляционных связей. Тенденция к увеличению апикального размера ПП у пациентов с ОКС без подъема ST определяется, как один из позитивных признаков прогноза для жизни и возможность благоприятного исхода заболевания как во время госпитализации, так и в первый полугодовой период. Увеличение апикального размера ПП при ОКС без подъема ST имеет отрицательные корреляции средней степени с показателями Grace death or heart attack in 6 months, где $r = -0,42$ $p = 0,025$: чем больше размер ПП, тем ниже вероятность смерти и инфаркта миокарда в первые 6 месяцев. В сердечно – сосудистой гемодинамике увеличение апикального размера ПП компенсирует резервуарную функцию, тем самым уменьшается преднагрузка на ПЖ и преднагрузка объемом и давлением на ЛЖ.

У пациентов с ОКС с подъемом ST выявляются положительные статистические связи средней степени в тенденциях: апикальный размер ЛП, где $p < 0,05$, в частности Grace death in a hospital- $r = 0,35$, $p = 0,019$; Grace death in 6 months - $r = 0,39$, $p = 0,008$; Grace death or heart attack in 6 months- $r = 0,34$, $p = 0,02$: чем больше размер ЛП, тем выше вероятность смерти в период госпитализации. Увеличение апикального размера ЛП в патогенезе ОКС с подъемом ST вторично и обусловлена диффузно – очаговой острой ишемией миокарда ЛЖ. Согласно закону О.Франка и Е. Старлинга: «ударный объем пропорционален конечному диастолическому объему», чем больше мышечные волокна желудочка растягиваются в диастолу, тем больше сила сокращения в последующую систолу. Однако, при острой ишемии миокарда ЛЖ происходит уменьшение количества актино-миозиновых связей и увеличение конечно-диастолического объема как в ЛЖ, так и ЛП, поэтому увеличение ЛП при ОКС с подъемом ST дополнительно приводит к росту трансмитрального кровотока и увеличивает преднагрузку на ЛЖ объемом и давлением.

В современной литературе много описаний ремодели-

рования сердца при ИБС, ОКС, инфаркте миокарда, однако, нет аналитических публикаций на тему клинко – прогностическое значение ремоделирования сердца при ОКС в описательном представлении с корреляциями прогноза шкалы Grace. В последнем варианте возможно детальное изучение влияния морфометрии сердца на гемодинамику при ОКС и прогнозирование исхода заболевания как в период госпитализации, так и в последующие шесть месяцев после сердечно- сосудистой атаки [10,11].

Заключение. Эхокардиоскопия в неотложной кардиологии преимущественна не только в быстроте и доступности метода, но и в возможностях – результативность, всесторонний анализ, верификация диагноза и тенденциальный подход для прогноза заболевания.

Ремоделирование сердца при ОКС представлено нарушением функции и архитектоники органа, этапами компенсации и декомпенсации патогенеза заболевания, имеет клинко – прогностическое значение во время госпитализации и в последующий полугодовой период. Клиническое и прогностическое значение ремоделирования сердца у пациентов с ОКС подразделяется на две подгруппы, соответственно: при ОКС без подъема ST увеличение апикального размера ПП компенсирует нарушенную гемодинамику собственной резервуарной функцией, в результате уменьшается преднагрузка на ПЖ и ЛЖ; при ОКС с подъемом ST тангенциальная дилатация ЛП – это фактор декомпенсации, отражающие негативный прогноз исхода в инфаркт миокарда и возможный летальный исход.

Список литературы

1. Шальнова С. А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России. Кардиология. Национальное руководство. — М.: Геотар-Медиа, 2010. — 37с.
2. Оганов Р. Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Федеральный справочник, 2010. — 257с.
3. Атлас здоровья в Европе/ второе издание – Режим доступа: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0012/97599/E91713R.pdf
4. Информационный бюллетень N 317/Всемирная Организация Здравоохранения – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru>
5. Sharpe N., Doghty R.N. Left ventricular remodelling and improved long-term outcomes in chronic heart failure//Europ. Heart. J. –1998.(9) –P.36-39.
6. Мазур Н.А. Практическая кардиология–М.: Медпрактика-М, –2009. –40-44с.
7. Devereux R, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method//Circulation. – 1977. (55) –P.613–618
8. Российские рекомендации Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии.- 2010. (3) –5–26с.
9. Thygesen K. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction.//Nat. Rev. Cardiol. advance online publication. – 2012. – P.122.
10. Аверин Е.Е., Чернова С.И., Зборовская И.А. Сердечно-сосудистое ремоделирование, повышение уровней провоспалительных цитокинов и иммунные реакции на коллаген у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессией//Вестник новых медицинских технологий. – 2010. (17) – №. 2. – 96-98с.

11. Горшунова Н.К., Медведев Н.В., Савич В.В., Усенкова О.Л. Интерстициальный фиброз как определяющий фактор типа ремоделирования миокарда левого желудоч-

ка у больных артериальной гипертензией пожилого возраста // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 3. – 11-15с.

ЖИЗНЕННОЕ ИСТОЩЕНИЕ, КАК ФАКТОР ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ, ВЛИЯЮЩИЙ НА РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Каюмова М.М., Акимова Е.В., Горбунова Т.Ю., Гафаров В.В., Кузнецов В.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний РАН, Новосибирск-Томск-Тюмень, Россия

VITAL EXHAUSTION AS A FACTOR OF EMOTIONAL STRESS THAT AFFECT THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN THE OPEN POPULATION

Kayumova M. M., Akimova E., V., Gorbunova T.Yu., Gafarov V. V., Kuznetsov V. A.

Abstract. These data indicate the importance of further examining the psychosocial FRENCH men of working age in the Siberian populations, as well as appropriateness of preventive measures aimed at easing the effects of psychosocial FR the population of our country. In General, the presented data demonstrate a high need in the prevention of CVD in men of working age sredneminimalnogo city in Western Siberia, which requires adequate and urgent counter-measures by the health authorities.

Актуальность. Жизненное истощение (ЖИ) – сочетание усталости, недостатка энергии, чувства безнадежности, потери интереса в сексуальной сфере и повышенной раздражительности. Часто ЖИ связано с сердечно-сосудистыми жалобами и наличием ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 2, 3]. Сочетание ЖИ с депрессией (фактор психоэмоционального напряжения) увеличивают риск новых сердечно-сосудистых событий [4, 5]. Исследование INTERHEART показало, что кластер психосоциальных факторов (ПСФ) ассоциируется с увеличением риска инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин в 2,3 раза. Именно поэтому психосоциальные ФР могут повлиять на общий сердечно-сосудистый риск. На основе этих показателей в 2016 году представлена новая редакция Европейских рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике, в которых по сравнению с предыдущей версией больше внимания уделено ПСФ, популяционному подходу, специфическим вмешательствам и профилактическим мероприятиям у лиц молодого возраста и этнических меньшинств [4]. Наши предшествующие работы, выполненные на мужской части популяции, показывают важность изучения прогностической ценности ЖИ как фактора психоэмоционального напряжения, влияющего на развитие ИБС [6, 7].

Целью исследования явилось установить ассоциации распространенности ишемической болезни сердца с высоким уровнем жизненного истощения в открытой популяции у мужчин 25-64 лет среднеурбанизированного сибирского города.

Материалы и методы исследования. Одномоментное эпидемиологическое исследование было проведено на репрезентативной выборке, сформированной из избирательных списков граждан одного из административных округов г. Тюмени среди лиц мужского пола в количестве 1000 человек, по 250 человек в каждом из четырех десятилетий жизни (25-34, 35-44, 45-54, 55-64 лет). Отклик составил 85,0% – 850 участников. Выделение различных форм ИБС осуществлялось на основании стандартных методов (вопросник ВОЗ на стенокардию напряжения, ЭКГ

покоя и кодирование по Миннесотскому коду), используемых в эпидемиологических исследованиях. Выделяли «определённую» ИБС (ОИБС) и «возможную» ИБС (ВИБС). Для проведения оценки жизненного истощения предлагался бланк шкал самооценки по анкете МОНИКА-психосоциальная, состоящий из 14 утверждений. Для ответа на каждое утверждение предусмотрено 3 градации: «да», «нет», «не знаю». Уровень жизненного истощения расценивался, как низкий, средний, высокий [8]. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS 11.5 Statistics, версия 22.0.

Результаты. Распространенность ИБС по расширенному эпидемиологическим критериям в открытой популяции г. Тюмени составила 12,4%, по строгим критериям (ОИБС) – 6,6%, по нестрогим критериям (ВИБС) – 5,7% [9]. Более чем у половины мужчин 25-64 лет г. Тюмени было выявлено жизненное истощение (стандартизованный показатель составил 54,5%). Высокий уровень ЖИ в популяции составил 15,9%. В старшей возрастной группе 55-64 лет высокий уровень жизненного истощения (31,3%) в 2-4 раза превышал таковой в младших возрастных категориях. Высокий уровень ЖИ достигал своего достоверного максимума в возрастной категории 55-64 лет сравнительно с прочими возрастными группами 25-34 лет (8,5% – 31,3%, $p < 0,001$), 35-44 лет (12,3% – 31,3%, $p < 0,001$), 45-54 лет (19,0% – 31,3%, $p < 0,05$) и общепопуляционным показателем 25-54 лет (18,1% – 31,3%, $p < 0,001$). В возрастной категории 55-64 лет существенных различий между распространенностью низкого, среднего и высокого уровней ЖИ не установлено. В открытой популяции у мужчин 25-64 лет отношение шансов при наличии – отсутствии ИБС по расширенному эпидемиологическим критериям и жизненного истощения оказалось равным 6,02 (95% ДИ=3,55±10,20, $p < 0,05$). При оценке влияния ЖИ на развитие ОИБС было получено ОШ 14,11 (95% ДИ=6,29±31,67, $p < 0,05$), то есть показатель более чем вдвое превышал таковой в группе с наличием ИБС по расширенному эпидемиологическим критериям. У мужчин

25-64 лет с ВИБС и наличием высокого уровня ЖИ ОШ не достигало статистической значимости.

По возрастным десятилетиям статистической значимости показатель достиг только в старших возрастных группах 45-54 и 55-64 лет и повторял тенденции, присущие популяции в целом. В возрасте 45-54 лет для ИБС по расширенным критериям и ЖИ ОШ было наиболее высоким сравнительно со старшей группой и популяцией в целом и составил 9,37 (95% ДИ=3,08±28,56, $p<0,05$), для ОИБС и ЖИ – 9,33 (95% ДИ=2,38±36,58, $p<0,05$). В возрасте 55-64 лет для ИБС по расширенным критериям и ЖИ ОШ составило 2,81 (95% ДИ=1,31±6,06, $p<0,05$), для ОИБС и ЖИ показатель превышал в 2,5 раза общепопуляционный показатель и составил 35,16 (95% ДИ=4,40±281,24, $p<0,05$). У лиц 45-54 и 55-64 лет с ВИБС и наличием высокого уровня ЖИ ОШ не достигал статистической значимости.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о важности дальнейшего изучения психосоциальных ФР у мужчин трудоспособного возраста в сибирских популяциях, а также о целесообразности профилактических мер, направленных на ослабление влияния психосоциальных ФР у населения нашей страны. В целом представленные данные демонстрируют высокую потребность в профилактике ССЗ у мужчин трудоспособного возраста среднеурбанизированного города Западной Сибири, которая требует встречных адекватных и неотложных мер со стороны органов здравоохранения.

Литература

1. Kopp MS, Falger PR, Appels A, et al. Depressive symptomatology and vital exhaustion are differentially related to behavioral risk factors for coronary artery disease. *Psychosom Med* 1998; 60(6): 752-8.

2. Акимова Е.В., Кузнецов В.А., Каюмова М.М. и др. Ассоциации распространенности сердечно-сосудистых заболе-

ваний с высоким уровнем депрессии в открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города. *Терапевтический архив* 2014; 12: С. 27-33.

3. Гагулин И.В., Гафаров А.В., Гафаров В.В., Пак В.А. Жизненное истощение и его связь с другими психосоциальными факторами и ишемической болезнью сердца. *Мир науки, культуры, образования* 2010; 3: 177-180.

3. Vroege EM, Zuidersma M, de Jonge P. Vital exhaustion and somatic depression: the same underlying construct in patients with myocardial infarction? *Psychosom Med* 2012; 74(5): 446-51.

4. Небиеридзе Д.В., Бойцов С.А. Обзор Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. *Consilium Medicum* 2016; 18 (12): 8-12.

5. Каюмова М.М., Гафаров В.В., Смазнов В.Ю. и др. Самооценка здоровья, отношение к своему здоровью и медицинской помощи в мужской популяции. *Мир науки, культуры, образования* 2011; 6(31): 161-167.

6. Акимова Е.В., Каюмова М.М., Гакова Е.И. и др. Ассоциации ишемической болезни сердца с некоторыми психосоциальными факторами риска в мужской популяции 25-64 лет. *Кардиология* 2012; 12: 12-16.

7. Каюмова М.М., Акимова Е.В., Гафаров В.В. и др. Жизненное истощение: взаимосвязь с распространенностью ишемической болезни сердца. *РКЖ* 2014; 8(112): 68-72.

8. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога. – Новосибирск: СО РАН, 2008. – 280 с.

9. Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М. и др. Некоторые параметры хронического социального стресса в открытой популяции – ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13(6): 28-31.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ИБС

Комилова Ф.Х., Налибаева С.А., Пулатов С.Ф.

Центральная поликлиника №1 Медико-Санитарного Объединения, г.Ташкент, Узбекистан

THE OVERVIEW OF CURRENT UNDERSTANDING OF THE USE OF ENHANCED EXTERNAL COUNTERPULSATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Komilova F.Kh., Nalibaeva S.A., Pulatov S.F.

Over the course of last few decades the modern enhanced external counterpulsation (EECP) therapy has been actively evolved into the clinical practice as the tool to support the failing heart and which has proven to be a safe, effective and low-cost noninvasive treatment for patients with debilitating angina and who are poor candidates for revascularization procedures and have suboptimal results from other therapies. The present work shows that besides being safe in patients with coexisting diastolic dysfunction there is evidence that EECP therapy may result in improvement in exercise capacity and hemodynamic.

Быстрый рост числа больных ИБС заставляет искать новые способы лечения. Известно, что в 40% случаев развивается резистентность к медикаментозной терапии. Среди всех больных, перенесших хирургическое вмешательство – аортокоронарное шунтирование (АКШ), баллонную ангиопластику со стентированием коронарных сосудов, у 3,5% развивается рецидив стенокардии [1]. Во всем мире эффективно начали применять метод усиленной наружной контрпульсации (УНКП) при лечении рефрактерной стенокардии, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Многофакторные положительные эффекты УНКП позволили ре-

комендовать этот метод в комплекс лечения больных с сахарным диабетом 2 типа, цереброваскулярной патологией, эректильной дисфункцией, в спортивной медицине [2].

Цель работы – изучение влияния метода лечения УНКП на клинко-функциональное состояние, гемодинамические и биохимические параметры больных ИБС.

Материал и методы исследования. В исследование включены 149 больных ИБС, 31 больной ИБС после реваскуляризации миокарда (в анамнезе АКШ – у 13 пациентов, стентирование – у 18. Средний возраст составил 60,32±0,76 лет. Из них мужчин – 120, женщин – 29. Артери-

альная гипертензия встречалась в 98% случаях, хроническая сердечная недостаточность – в 49%. Больные сахарным диабетом 2 типа составили 36%. УНКП проводилась на аппарате Cardiassist 4500 EECР system (США) по стандартной схеме в течение 30 дней. До и после курса лечения проводилось клиническое обследование: стандартная электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ), Эхо-КГ, нагрузочная ВЭМ-проба, оценка биохимических показателей крови.

Результаты. На фоне проведенного курса лечения методом УНКП отмечается достоверное снижение САД с $145,3 \pm 1,68$ на $116,5 \pm 1,35$ ($p < 0,05$) и ДАД с $90,72 \pm 0,85$ на $73,3 \pm 0,59$ мм.рт.ст ($p < 0,05$). Динамика ЧСС составила: снижение с $80,91 \pm 1,41$ до $70,3 \pm 0,83$ уд/мин ($p < 0,05$). При анализе ЭКГ выявлено достоверное снижение дисперсии интервала QT скорректированного – доказанного фактора риска внезапной смерти с $52,6 \pm 2,11$ до $43,5 \pm 2,24$ мс ($p < 0,05$). Пациенты отмечали уменьшение одышки и увеличение переносимости обычной физической нагрузки. Увеличилась толерантность к физической нагрузке по ВЭМ-пробе: объем выполненной работы достоверно вырос с $460,22 \pm 22,7$ до $647,53 \pm 32,07$ Вт; увеличилось время нагрузки с $7,07 \pm 0,3$ до $10,2 \pm 0,33$ мин; пороговая мощность с $76,47 \pm 2,58$ выросла до $95,09 \pm 2,74$ Вт ($p < 0,05$). После курса лечения улучшились показатели липидного спектра: снизился общий холестерин (ХС) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Динамика составила: ХС с $6,18 \pm 0,11$ до $4,51 \pm 0,09$; ХСНП с $4,56 \pm 0,1$ до $2,29 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,05$). Отмечается улучшение показателя диастолической функции левого желудочка по Эхо-КГ – соотношение пиковых скоростей Е/А достоверно увеличилось с $0,75 \pm 0,12$ до $1,02 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). А у лиц с систолической

ХСН с исходно низкой ФВ ($n=18$) на фоне УНКП достоверно улучшилась сократимость ЛЖ – ФВ с $39,13 \pm 7,14$ % выросла до $63,75 \pm 5,23$ % ($p < 0,05$). В той группе были пациенты, которые нуждались в АКШ, но низкие показатели сократимости ЛЖ (ФВ $29 - 35\%$), ограничивали его проведение. Положительная динамика параметров центральной и внутрисердечной гемодинамики являлась подготовкой перед возможным хирургическим лечением. Улучшение качества жизни больных доказано как по динамике количества приступов стенокардии в неделю: уменьшение с $4,72 \pm 0,56$ до $1,16 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), так и по результатам ХМ-ЭКГ. Количество болевой и безболевой ишемии в течение суток на фоне терапии уменьшилось с $3,23 \pm 0,3$ до $0,59 \pm 0,25$ и с $2,95 \pm 0,7$ до $0,84 \pm 0,34$ соответственно ($p < 0,05$). Также и продолжительность болевой и безболевой ишемии сократилась с $7,34 \pm 1,62$ до $2,6 \pm 0,23$ и с $11,81 \pm 1,59$ до $3,19 \pm 0,7$ мин соответственно ($p < 0,05$).

Выводы: неинвазивный доступный метод лечения УНКП может проводиться в амбулаторных условиях для больных ИБС, курсовое его назначение может быть рекомендовано при резистентности к обычной терапии и для профилактики дестабилизации стенокардии.

Литература:

1. Крымов Л.В. Современный взгляд на профилактическую контрпульсацию внутриаортальным баллоном и ее роль в лечении больных с тяжелыми и осложненными формами ишемической болезни сердца // Сердечно-сосудистые заболевания. - М., 2014. - Том 15 №4. - С.4-10.
2. Masuda D., Nohara R., Hirai T., Kataoka K., Chen L.G., Hosokawa R. Enhanced external counterpulsation improved perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina // Eur. Heart J. - 2001. - Vol.22. - P.1451-1458.

ФИБРОЗИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОГО МАТРИКСА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ КАК ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ЕЁ ЖЕСТКОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Коробанов Ю.Ю.

Курский государственный медицинский университет, г.Курск, Россия

FIBROSIS OF CONNECTIVE TISSUE MATRIX VASCULAR WALL AS A MECHANISM OF ITS ESSENTIAL STIFFNESS FORMATION DUE TO ARTERIAL HYPERTENSION

Korobanov Yu.Yu., Gorshunova N.K.

The main mechanism of arterial stiffness formation in middle layer of the vessel wall due to chronic hypertension is fibrosis, which leads to significant hemodynamic changes, organ dysfunction. The leading pathogenetic mechanism of vascular wall fibrosis is an imbalance between collagenogenesis and collagenolysis at relatively insufficient collagen degradation intensity, which determines the development of fibrosis in the connective tissue matrix of blood vessels.

Артериальная гипертензия - заболевание, при котором нарушения нейрогуморальных регуляторных механизмов инициируют ремоделирование сосудистого русла, повышение периферического сопротивления, изменения гемодинамики и метаболического тканевого гомеостаза. Одним из главных результатов этих модификаций становится трансформация соединительно-тканного матрикса артерий среднего и крупного калибра, резистивных сосудов, в основе которой лежит нарушение обмена коллагена, соотношения коллагеногенеза и коллагенодеградации, происходит фиброзирование сосудистой стенки. Она теряет свою эластичность и становится жесткой, что в свою оче-

редь сопровождается повышением скорости распространения пульсовой волны и другими прогрессирующими гемодинамическими изменениями. Клиническая значимость артериальной жесткости крайне высока, так как она признается независимым фактором риска высокой смертности [1]. Своевременная ранняя диагностика состояния метаболизма коллагена, дисбаланса его типов, активности их пептидных регуляторов – это единственный путь профилактики и коррекции прогрессирующего ремоделирования артериальных сосудов и их жесткости.

Целью настоящего исследования стало определение особенностей метаболизма основного вещества соедини-

тельнотканного матрикса сосудистой стенки – коллагена и регулирующих его пептидов при формировании артериальной жесткости у больных артериальной гипертензией (АГ) пожилого возраста.

В исследование было включено 30 больных АГ II стадии, II степени, средний возраст $68 \pm 1,2$ лет. Диагноз АГ и ее степень устанавливались на основании критериев их диагностики в соответствии с рекомендациями рабочей группы по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2016). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Группу сравнения составили 30 нормотензивных пациентов, средний возраст $64 \pm 0,64$ года. Критерии исключения: симптоматические АГ, клинически выраженный атеросклероз любой локализации, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), нарушения ритма сердца, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, а также исключались лица с ожирением и нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, сопутствующей патологией почек, печени, заболеваниями щитовидной железы, системными заболеваниями соединительной ткани, анемией, злокачественными новообразованиями, патологией органов дыхания и желудочно-кишечного тракта в стадии обострения.

Всем пациентам, включенным в исследование, проведено клиническое, лабораторное биохимическое и инструментальное обследование (ЭКГ, ангиосканирование периферических артерий). С помощью отечественного портативного диагностического прибора АнгиоСкан-01П оценивали жесткость сосудистой стенки (ЖСС), в сыворотке крови методом ИФА определяли выраженность процессов коллагеносинтеза и коллагенодеградации по содержанию коллагена 1 типа, активность трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР $\beta 1$), позволяющего судить о синтезе коллагена фибробластами. Исследовалась ферментативная активность пептидов, сдерживающих коллагеногенез и способствующих его деструкции – матриксная металлопротеиназа-1 (ММП-1), а также её тканевой ингибитор (ТИМП-1) [2]. Преобладание коллагеносинтеза над катаболизмом коллагена рассматривается как главный фактор фиброобразования, происходящего в субэндотелиальном слое и соединительнотканном матриксе меди артерий.

Статистический анализ результатов выполнен с использованием пакета Excel 2010. Различия между группами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе выраженности коллагеногенеза у больных АГ установлено увеличение содержания коллагена 1 типа до $189,0 \pm 3,9$ нг/мл по сравнению с соответствующим показателем у нормотензивных пациентов – $164,1 \pm 3,6$ нг/мл ($p < 0,001$). Высокий уровень высокопрочного коллагена 1 типа может способствовать

повышению жесткости соединительнотканного матрикса сосудистой стенки.

Возрастанию фракции коллагена 1 типа, способствовала повышенная активация ТФР $\beta 1$ и синтеза коллагена фибробластами более чем в 2 раза по сравнению с нормотензивными лицами ($p < 0,001$).

Регуляция метаболизма коллагена осуществляется при участии семейства пептидов, обладающих ферментативной активностью, одним из наиболее значимых среди которых считается ММП-1, обладающая коллагенолитической активностью. Её концентрация в группе больных АГ составила $0,506 \pm 0,028$ нг/мл, что в 3,5 раза превышало активность указанного фермента у нормотензивных лиц.

Активация коллагенолизиса сдерживалась эффектами ТИМП-1, повышение содержания которого слегка подавляло коллагенодеградацию, увеличение его концентрации до $155,1 \pm 3,8$ нг/мл достоверно превосходило аналогичный показатель в группе сравнения. Индекс коллагенодеградации – соотношение концентраций ММП-1/ТИМП-1 [3] в группе больных АГ составил $0,003 \pm 0,0001$ у.е., он оказался значительно ниже соответствующего показателя в группе нормотензивных лиц – $0,009 \pm 0,0003$ у.е. ($p < 0,001$), что объясняло более высокое содержание коллагена 1 типа на фоне гипертензивных изменений стенки сосудов при старении.

У больных АГ с дисбалансом метаболизма коллагена по результатам ангиосканирования установлено повышение жесткости сосудистой стенки до $26,2 \pm 1,34\%$, достоверно превышавшее одноименный показатель пациентов группы сравнения – $11,4 \pm 0,5\%$, ($p < 0,001$).

Корреляционным анализом в группе больных АГ установлена связь между ЖСС и уровнем коллагена 1 типа ($r = 0,46$, $p < 0,05$), что указывает на важную роль последнего в формировании артериальной жесткости.

Заключение. Таким образом, ведущим патогенетическим механизмом фиброобразования сосудистой стенки следует признать дисбаланс между активацией коллагеногенеза и коллагенолизисом при относительной недостаточности процесса деградации коллагена, который приводит в итоге к развитию фиброза в соединительнотканном матриксе – процесса, напрямую влияющего на выраженность жесткости артериального русла.

Литература

1. Дзизинский А.А., Протасов К.В. Артериальная жесткость как новый фактор оценки прогноза артериальной гипертензии // Бюлл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – № 6. – С. 209-215.
2. Драпкина О.М., Гегенава Б.Б. Матриксные металлопротеиназы в кардиологической практике // Сердечная недостаточность. – 2014. – Т.15, №6. – С. 397–404.
3. Медведев Н.В., Горшунова Н.К. Патогенетическое значение интерстициального фиброза в развитии миокардиальной дисфункции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Успехи геронтологии. – 2013. – Т.26, №1. — С.130-136.

ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Корок Е.В., Сумин А.Н., Архипов О.Г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия., Федеральное бюджетное учреждение Центр реабилитации Фонд социального страхования РФ «Топаз», г. Мыски, Россия.

ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE: GENDER-RELATED DIFFERENCES

Sumin A.N., Korok E.V., Arhipov O.G.

Abstract. Background: Right ventricular dysfunction (RV) is commonly caused by coronary artery disease (CAD), ischemia and right ventricular myocardial infarction (MI). Right ventricular dysfunction is an independent predictor of cardiovascular mortality after coronary artery bypass grafting. Therefore, early diagnosis of RV dysfunction appears to be important for an accurate prognosis of individual patient outcome. Right ventricular diastolic dysfunction (RVDD) develops earlier than systolic dysfunction and is a marker of early or latent RV dysfunction. The search of an optimal set of parameters for integrated assessment of RVDD remains relevant. Moreover, there are few studies devoted to the gender-related differences in CAD patients with RVDD.

Purpose: To assess the incidence of RVDD in male and female patients with CAD.

Materials and methods: 719 patients with coronary artery disease, undergoing medical examination in the outpatient setting, were included in the study. All patients were enrolled into two groups according to the gender: Group 1 – male patients (n = 432, 61 [55; 67] years), Group 2 – female patients (n = 287, 62 [56; 67] years).

Results: Findings of pulse wave and tissue Doppler imaging showed that the flow propagation velocity (FPV) of early diastolic tricuspid inflow was higher in women compared to men. There were no significant differences found in other parameters between the study groups. RVDD was more commonly found in both groups compared to RV systolic dysfunction (50.5% and 45.6% vs. 17.6% and 15%), although the differences between the groups were insignificant ($p > 0.05$).

Conclusion: There were no differences found in the incidence of RVDD between male and female patients. However, RVDD was more frequently diagnosed compared to RV systolic dysfunction. A comprehensive assessment of RV diastolic function, considering gender-related differences, will ensure early diagnosis of RVDD.

Актуальность. У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) традиционно основное внимание уделяется патологии левого желудочка (ЛЖ), заметно меньше – поражению правого желудочка (ПЖ). Тем не менее, правожелудочковая дисфункция – один из самых мощных независимых предикторов исхода после инфаркта миокарда (ИМ), даже в отсутствии инфаркта миокарда ПЖ [1]. Одной из ведущих причин дисфункции ПЖ являются ИБС, ишемия и инфаркт миокарда ПЖ. Правожелудочковая дисфункция является независимым предиктором кардиоваскулярной смертности после операции коронарного шунтирования (КШ) у больных с систолической дисфункцией ЛЖ [2,3], ранняя диагностика дисфункции ПЖ важна для более точной оценки прогноза пациентов. Диастолическая дисфункция (ДД) ПЖ развивается раньше систолической и является маркером ранней или скрытой дисфункции ПЖ [4,5]. При этом до сих пор продолжают поиски оптимального набора показателей для комплексной оценки ДД ПЖ, а гендерным различиям диастолической функции ПЖ у больных ИБС внимания вовсе не уделялось.

Цель исследования: изучить частоту выявления диастолической дисфункции ПЖ у мужчин и женщин с наличием ИБС.

Материалы и методы. Участниками настоящего исследования были 719 пациентов с установленным диагнозом ИБС, проходившие обследование и лечение на базе ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Топаз». В исследование не включались больные с патологией легких (в том числе и профессиональные заболевания), лица имеющие стаж работы в угольной и металлургической промышленности более 7 лет, пациенты с декомпенсацией основного или сопутствующего заболевания, с наличием пороков сердца и онкологических заболеваний. С учетом половой принад-

лежности были сформированы 2 группы: I группа – мужчины (n=432, 61 [55;67] лет), II группа – женщины (n=287, 62 [56;67] лет).

В группах изучены основные антропометрические показатели, клиничко-анамнестические данные, проводимая терапия, результаты лабораторного и инструментального обследования. Эхокардиографию проводили на ультразвуковых системах Medison Sonace 8000 и Vivid S5. Сохраненной диастолической функцией ПЖ считали состояние, при котором значение отношения раннего и позднего диастолического наполнения ПЖ (Ет/Ат) было в диапазоне 0,8 - 2,1, отношение скоростей раннего трикуспидального потока (СРТП) и раннего движения кольца трикуспидального клапана (Ет/е'т) было < 6 , время замедления раннего диастолического транстрикуспидального потока (ВЗЕт) > 120 мсек, соответственно, отклонение указанных показателей от указанного уровня и снижение скорости распространения трикуспидального потока < 35 см/сек считали диастолической дисфункцией ПЖ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ «STATISTICA 8.0». Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследуемых группах отмечено, что женщины были старше мужчин ($p=0,051$) и превосходили по индексу массы тела ($p < 0,001$). Курильщики преобладали в группе мужчин – 18,5% и 0,7%, соответственно ($p < 0,001$). Распространенность артериальной гипертензии и сахарного диабета превалировала среди женщин по отношению к мужчинам ($p=0,031$ и $p=0,004$). При этом ИМ в анамнезе чаще прослеживался в группе мужчин по сравнению с груп-

пой женщин (39,6% и 18,8%, соответственно, $p < 0,001$). Хотя группы достоверно и не различались по наличию клиники стенокардии ($p = 0,137$), нарушений ритма ($p = 0,376$), хронической сердечной недостаточности ($p = 0,099$), количеству ранее проводимых чрескожных вмешательств ($p = 0,512$). В то же время мужчинам чаще выполняли в анамнезе КШ – 8,3% и 3,5%, соответственно ($p = 0,009$). В группе мужчин также отмечена более высокая распространенность гемодинамически значимого атеросклеротического поражения периферических артериальных бассейнов (49,3% и 31,4%, соответственно, $p < 0,001$). При том, что уровень холестерина был достоверно выше в группе женщин ($p < 0,001$), а толщина комплекса интима-медиа – в группе мужчин ($p < 0,001$). В обеих группах проводилась стандартная терапия, направленная на улучшение прогноза для жизни у пациентов с риском развития коронарных событий. Достоверных межгрупповых различий в частоте приема β -блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов и аспирина отмечено не было ($p > 0,05$).

Оценка структурных и функциональных показателей левых отделов сердца показала, что размеры аорты, индексы конечного диастолического и систолического объемов преобладали в группе мужчин по отношению к группе женщин ($p < 0,05$). Как следствие фракция выброса (ФВ) ЛЖ была значимо ниже среди мужчин (59%) по сравнению с женщинами (63%; $p < 0,001$). При этом индекс массы миокарда ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу, наоборот, преобладали у лиц мужского пола ($p < 0,05$).

Анализ показателей диастолической функции ЛЖ показал, что в группе мужчин было выше время изоволюметрической релаксации ЛЖ ($p = 0,038$), а скорость позднего диастолического наполнения (А) и скорость распространения раннего диастолического митрального потока наоборот – в группе женщин ($p < 0,001$). Оценка данных тканевой доплерометрии ЛЖ не выявила значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$).

При изучении структуры и систолической функции ПЖ отмечены следующие особенности. Конечный диастолический размер ПЖ и правого предсердия (ПП), толщину стенки ПЖ в диастолу, площадь ПП были значимо выше в группе мужчин по отношению к группе женщин ($p < 0,001$). Относительно других показателей – систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, ФВ ПЖ, среднего и систолического давления в легочной артерии достоверных межгрупповых отличий выявлено не было ($p > 0,05$). По скорости систолического движения кольца трикуспидального клапана и Тей-индекс ПЖ группы также не имели статистически значимых различий ($p = 0,823$ и

$p = 0,631$, соответственно).

При оценке диастолической функции ПЖ результаты импульсно-волновой и тканевой доплерометрии показали, что по большинству параметров группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Только СРТП была выше в группе женщин по отношению к группе мужчин ($p = 0,001$).

Систолическая дисфункция гораздо реже встречается в обеих группах (17,6% и 15%) по отношению к ДД ЛЖ (50,5% и 45,6%), хотя значимых межгрупповых различий отмечено так не было ($p > 0,05$).

Выводы. У больных ИБС не выявлено различий в частоте выявления ДД ПЖ у женщин (45,6%) и у мужчин (50,5%; $p > 0,05$). При этом систолическая дисфункция ПЖ диагностировалась существенно реже, хотя гендерных различий также не отмечено (соответственно, в 15,0% и 17,6%; $p > 0,05$). Среди изученных показателей ДД ПЖ у женщин была выше СРТП в полости ПЖ, чем у мужчин ($p = 0,001$), остальные параметры в группах не различались. Для выявления ранних проявлений дисфункции ПЖ целесообразно комплексно оценивать его диастолическую функцию, учитывая при этом гендерные особенности.

Литература

1. Нарциссова Г.П. Роль правого желудочка в патологии сердечно-сосудистой системы. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014;1:32-36.
2. Kukulski T, She L, Racine N, Gradinac S, Panza JA, Velazquez EJ, Chan K, Petrie MC, Lee KL, Pellikka PA, Romanov A, Biernat J, Rouleau JL, Batlle C, Rogowski J, Ferrazzi P, Zembala M, Oh JK; Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Investigators. Implication of right ventricular dysfunction on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy undergoing coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149(5):1312-21. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.09.117.
3. Pouleur AC, Rousseau MF, Ahn SA, Amzulescu M, Demeure F, de Meester C, Vancraeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Right Ventricular Systolic Dysfunction Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Is a Strong Predictor of Cardiovascular Death After Coronary Bypass Grafting. Ann Thorac Surg. 2016;101(6):2176-84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.035.
4. Axell RG, Hoole SP, Hampton-Till J, White PA. RV diastolic dysfunction: time to re-evaluate its importance in heart failure. Heart Fail Rev. 2015;20(3):363-73. doi: 10.1007/s10741-015-9472-0.
5. Murch SD, La Gerche A, Roberts TJ, Prior DL, MacIsaac AI, Burns AT. Abnormal right ventricular relaxation in pulmonary hypertension. Pulm Circ. 2015;5(2):370-5. doi: 10.1086/681268.

ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

**Корок Е.В., Сумин А.Н., Короткевич А.А., Качурина Е.Н.,
Коков А.Н., Барбараш О.Л.**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия.*

DIAGNOSTIC POTENTIAL OF SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY FOR DETECTING OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY DISEASE

Sumin A.N., Korok E.V., Korotkevich A.A., Kachurina E.N., Kokov A.N., Barbarash O.L.

Abstract. Background: Cardiovascular diseases, particularly coronary artery disease (CAD), remain the most common cause of death, resulting in high healthcare costs. Physicians are focused at identifying patients with stenotic lesions of coronary arteries (CA) for subsequent coronary angiography (CAG) and, if necessary, myocardial revascularization. European and American guidelines suggest to perform clinical evaluation, to determine the pre-test probability (PTP) and to use non-invasive tests for the detection of myocardial ischemia. The emphasis is put on stress imaging (echocardiography, magnetic resonance imaging, myocardial scintigraphy).

Purpose: To study the diagnostic potential of single-photon emission computed tomography (SPECT) for detecting obstructive lesions of coronary arteries (CA).

Material and Methods: 107 patients with previously diagnosed CAD or suspected CAD who were examined and treated in the NII KPSSZ clinic in the period from 2012 to 2015 were included in the study. All patients underwent coronary angiography (CAG) to determine hemodynamically significant stenoses (HSS). CAG findings were compared to SPECT findings. As a result, four groups were allocated: Group 1 - patients with positive results by SPECT and CAG findings (SPECT "+" / CAG "+", n = 24); Group 2 - patients with positive results by SPECT findings and negative results by CAG findings (SPECT "+" / CAG "-", n = 6); Group 3 - patients with negative results by SPECT findings and positive results by CAG findings (SPECT "-" / CAG "+", n = 36); Group 4 - patients with negative results by SPECT and CAG findings (SPECT "-" / CAG "-", n = 41).

Results: 28% of patients among those who had previously diagnosed or suspected CAD had positive results by stress SPECT. Out of them, 56% of patients had hemodynamically significant lesions. A positive history of myocardial infarction prevailed in the groups of patients with SPECT "+"/CAG "+" (79.2%), SPECT "+"/CAG "-" (83.3%), SPECT "-"/CAG "+" (55.6%) compared to the group with SPECT "-"/CAG "-" (39%; p = 0.007). Patients with SPECT "-"/CAG "-" had the lowest pre-test probability of CAD (58%) compared to other groups - 80.5%; 80.5% and 77% (p = 0.002). Importantly, left ventricular ejection fraction was significantly lower in patients with SPECT "+"/CAG "+" (53%; p = 0.011). Patients from this group commonly had occlusion of circumflex coronary artery (29.2%) and right coronary artery (45.8%), respectively, p = 0.033 and p = 0.054. False-negative results by SPECT have been associated with male gender, previous coronary artery bypass grafting, increased cardiac output. The sensitivity of SPECT in detection of hemodynamically significant CA stenoses was 40%, the specificity - 87%.

Conclusion: The results of this study should be taken into account for developing accurate diagnostic approaches to the identification of obstructive coronary artery disease.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания и особенно ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжают оставаться наиболее частой причиной смерти, что приводит к высоким затратам системы здравоохранения. При наличии значимых стенозов коронарных артерий (КА), коронарная реваскуляризация в дополнение к медикаментозной терапии способна улучшить состояние и прогноз больных. Поэтому усилия врачей направлены на выявление пациентов с вероятным стенозирующим поражением КА для проведения в последующем коронарной ангиографии (КАГ). Для этого предлагается использовать клиническую оценку пациента, определение предтестовой вероятности (ПТВ) и неинвазивные тесты для выявления ишемии миокарда. Данная концепция была признана и использовалась в течение многих лет; такой подход закреплён, в частности, в европейских и американских рекомендациях [1,2]. Тем не менее, до сих пор остается проблемой высокая частота необструктивных поражений КА при проведении КАГ [3,4]. Более того, в обширном регистровом исследовании поставлена под вопрос роль неинвазивных тестов в идентификации больных с обструктивными поражениями КА перед предполагаемой инвазивной КАГ, поскольку отмечалась слабая корреляция между результатами большин-

ства неинвазивных тестов и вероятностью обструктивных поражений артерий [5].

Данные результаты поставили исследователей перед необходимостью критически переосмыслить подходы к использованию неинвазивных тестов в плане выявления пациентов с предполагаемым обструктивным поражением коронарного русла [6]. Кроме того, в европейских рекомендациях по диагностике стабильной ИБС [2] не рекомендуется использовать для этой цели стресс-ЭКГ тесты ввиду их невысокой чувствительности; рекомендуется использовать стресс-тесты с визуализацией (эхокардиография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия миокарда).

Цель исследования: изучить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий.

Материалы и методы. Для проведения настоящего анализа были отобраны 107 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ КПССЗ в период 2012-2015 гг. с ранее установленным диагнозом ИБС или госпитализированных для его исключения. С целью выявления гемодинамически значимых стенозов (ГЗС) КА всем больным проводили КАГ и ОФЭКТ, интервал между исследованиями не превышал 3 месяцев. Исходя из результатов КАГ

и ОФЭКТ в диагностике ГЗС КА были сформированы 4 группы: 1 группа – пациенты с положительным результатом и ОФЭКТ и КАГ (ОФЭКТ «+»/КАГ «+», $n=24$); 2 группа – больные с положительным результатом ОФЭКТ и отрицательным – КАГ (ОФЭКТ «+»/КАГ «-», $n=6$); 3 группа – пациенты с отрицательным результатом ОФЭКТ и положительным – КАГ (ОФЭКТ «-»/КАГ «+», $n=36$); 4 группа – больные с отрицательными результатами и ОФЭКТ, и КАГ (ОФЭКТ «-»/КАГ «-», $n=41$).

Исследуемые группы были сопоставлены по основным антропометрическим, клинко-анамнестическим данным, показателям лабораторного и инструментального обследования. Дополнительно в группах проведен анализ клинических проявлений стенокардии с последующей оценкой ПТВ наличия поражения коронарного русла в зависимости от пола и возраста. Предварительно у всех пациентов были оценены уровень глюкозы, липидный профиль, данные эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Верификация атеросклеротического поражения каротидного бассейна, артерий нижних конечностей, брюшной аорты проводилась с использованием цветного дуплексного сканирования. При необходимости после выполнения ЦДС для уточнения локализации и анатомических особенностей облитерирующих изменений выполняли ангиографическое исследование заинтересованного артериального бассейна. Коронарную ангиографию проводили на ангиографических установках Innova 3100 («GeneralElectric») и Coroscor («Siemens»), Artis («Siemens»), оснащенных программой для проведения количественного анализа, по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальные доступы. В выделенных группах представлена распространенность и локализация коронарного атеросклероза. Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию сердца проводили на комбинированной системе ОФЭКТ/КТ Discovery NM/CT 670 (GE Medical Systems, Israel) с использованием радиофармацевтического препарата «технетрил», меченного ^{99m}Tc -технецием (^{99m}Tc), фармакологический стресс-тест выполняли с препаратом трифосаденин (натрия аденозинтрифосфат – Дарница). Полученные изображения обрабатывали при помощи пакетов Myovation (GE Healthcare). Сравнивали клинко-функциональные параметры у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия ГЗС КА ($\geq 70\%$) по данным КАГ. Дополнительно были выявлены предикторы, ассоциированные с ложноотрицательным результатом ОФЭКТ. Рассчитаны чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного результатов (ПЦОР) ОФЭКТ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0». Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При межгрупповом сравнении отмечено, что лица мужского пола были в меньшинстве в группе больных ОФЭКТ «-»/КАГ «-» (41,5 %; $p < 0,001$). По возрасту, индексу массы тела, наличию среди пациентов курящих групп были сопоставимы ($p=0,410$; $p=0,540$; $p=0,202$). Инфаркт миокарда в анамнезе преобладал в группах больных ОФЭКТ «+»/КАГ «+» (79,2 %), ОФЭКТ «+»/КАГ «-» (83,3 %), ОФЭКТ «-»/КАГ «+» (55,6 %) по сравнению с группой ОФЭКТ «-»/КАГ «-» (39 %), соответственно, $p=0,007$. Группы не имели достоверных различий по распространенно-

сти артериальной гипертензии ($p=0,930$), клиники стенокардии ($p=0,245$), хронической сердечной недостаточности ($p=0,670$), сахарного диабета ($p=0,378$), инсультов в анамнезе ($p=865$). Хотя коронарное шунтирование (КШ) чаще выполнялось в группах больных с ОФЭКТ «+»/КАГ «-» (33,3 %) и ОФЭКТ «-»/КАГ «+» (27,8 %) различия не достигли статистической значимости ($p=0,065$). По наличию чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в анамнезе, поражению периферических артериальных бассейнов (ПАБ) группы также были сопоставимы ($p=0,698$ и $p=0,105$).

Анализ клинических проявлений стенокардии и её выраженности показал, что группы не имели различий по характеру болевого синдрома – типичная стенокардия ($p=0,499$), атипичная стенокардия ($p=0,949$) и кардиалгия ($p=0,574$) встречались одинаково часто. При этом, оценивая тяжесть типичной клиники стенокардии, отмечено, что клиническая картина стенокардии II функционального класса (ФК) достоверно чаще прослеживалась среди больных групп с ОФЭКТ «+»/КАГ «+» (75 %) и ОФЭКТ «+»/КАГ «-» (66,7 %), а IV ФК – среди ОФЭКТ «-»/КАГ «-» (24,4 %, соответственно, $p=0,029$ и $p=0,009$). Учитывая клинические признаки стенокардии, пол и возраст пациента, была рассчитана предтестовая вероятность наличия поражения коронарного русла. Так, у больных группы с ОФЭКТ «-»/КАГ «-» предтестовая вероятность ИБС была наименьшей (58 %) по отношению к остальным группам – 80,5 %; 80,5 % и 77 % ($p=0,002$).

При сопоставлении лабораторных данных отмечено, что уровень глюкозы был выше у пациентов группы ОФЭКТ «+»/КАГ «+» – 6,8 ммоль/л ($p=0,010$), а по показателям липидного профиля группы были сопоставимы ($p>0,05$). По результатам ЭхоКГ отмечено, что конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ были меньшими в группе больных с ОФЭКТ «-»/КАГ «-» (141 мл и 47 мл), соответственно, $p=0,009$ и $p<0,001$. При этом ФВЛЖ была достоверно ниже в группе пациентов с ОФЭКТ «+»/КАГ «+» (53 %) по сравнению с другими группами (62 %; 54,5 %; 63 %; $p=0,011$).

Оценивая распространенность и локализацию гемодинамически значимого стенотического коронарного атеросклероза, отмечено, что группы с ОФЭКТ «+»/КАГ «+» и ОФЭКТ «-»/КАГ «+» не имели значимых межгрупповых различий ($p>0,05$). При этом в группе больных с ОФЭКТ «+»/КАГ «+» достоверно чаще прослеживалось окклюзионное поражение огибающей (29,2 %) и правой коронарных артерий (45,8 %), соответственно, $p=0,033$ и $p=0,054$.

При помощи логистического регрессионного анализа были выявлены предикторы, ассоциированные с ложноотрицательным результатом ОФЭКТ. Так, по результатам однофакторного анализа факторами, повышающими вероятность выявления ложноотрицательного результата ОФЭКТ, являлись: мужской пол ($p=0,082$), наличие КШ в анамнезе ($p=0,045$), увеличение конечного диастолического объема ($p=0,029$), увеличение конечного систолического объема ($p=0,039$). При многофакторном регрессионном анализе независимыми предикторами ложноотрицательного результата ОФЭКТ оказались: перенесенное ранее КШ ($p=0,015$), увеличение конечного систолического объема ($p=0,012$).

Анализ чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов показал, что чувствительность и ПЦПР ОФЭКТ были достаточно низкими (40 % и 53 %), а специфичность и ПЦОР – на более высоком уровне – 87 % и 80 %, соответственно.

Выводы. При обследовании пациентов с наличием или подозрением на ИБС положительный результат фармакологического стресс-теста при ОФЭКТ выявлен в 28 % случаев, при этом гемодинамически значимое поражение КА прослеживается у 56 % больных. Чувствительность ОФЭКТ в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА составила 40 %, специфичность – 87 %. С ложноотрицательными результатами ОФЭКТ были ассоциированы мужской пол пациента и увеличение объемов сердца. Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке диагностических подходов к выявлению обструктивной ИБС.

Литература

1. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, 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 2012;60:e44–e164, doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.

2. Task Force Members; Montalescot G, Sechtem U, et al.

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34:2949–3003.

3. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. Am Heart J 2014;167:846–852.e2, doi:10.1016/j.ahj.2014.03.001.

4. Gaisenk O.V., Martsevich S.Yu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. Kardiologija. 2014;10:57–62. Russian (Гайсенко О.В., Марцевич С.Ю. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. Кардиология. 2014;10:57–62).

5. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А., и др. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. Российский кардиологический журнал 2016; 2(130): 52–59.

6. Sechtem U, Mahrholdt H, Ong P, et al. Testing in Patients With Stable Coronary Artery Disease - The Debate Continues. Circ J. 2016;80(4):802–10. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0220.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Кочергина К.Н., Яскевич Р.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия

EVALUATION OF THE EFFECT OF DIFFERENT CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ON THE RIGIDITY OF THE VASCULAR WALL AT PERSONS OF YOUNG AGE

Kochergina K.N., Yaskovich R.A.

In order to study the elastic properties of the vascular wall, 43 people were examined in young people, the average age was 21.0 years, of which 22 were young men (mean age 21.14 years) and 21 girls (mean age 20.86 years). The rate of propagation of the pulse wave along the vessels of the elastic and muscular types was determined using a sphygmographic attachment. In the course of the study, it was found that the SRPVe and SRVBm values for boys are higher than for girls. For smokers, there is a trend towards an increase in the rates of SRHVe and SWVM / SWVE in comparison with non-smokers. There is a direct correlation between the increase in the level of SRPVe from a low level of stress to a high one. A statistically significant increase in the SRVVe index in persons with aggravated heredity in hypertension was revealed. Thus, in young people without AH, the elastic-plastic properties of the vessels are affected by such factors of cardiovascular risk as smoking, hereditary aggravation in hypertension, and the level of stress.

Актуальность: Жесткость артерий служит интегральным фактором, определяющим сердечно-сосудистые риски [1,9]. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в последние годы является наиболее достоверным и простым методом изучения состояния сосудистой стенки, а скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны (СПВ) признана “золотым стандартом” измерения аортальной жесткости [6,7,9]. Доказано, что увеличение СРПВ является независимым предиктором инсультов и ишемической болезни сердца (ИБС) у практически здоро-

вых людей, по данным ряда исследователей [4]. На СРПВ существенное влияние оказывают следующие факторы: пол, уровень артериального давления (АД), курение, отягощенная наследственность по артериальной гипертонии, уровень стресса, антропометрические данные и ряд других параметров [3,8]. Появление относительно простых технологий неинвазивного измерения СРПВ и накопление данных о его прогностическом значении ставят вопрос о возможности своевременного применения этого метода для оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска [5,7].

Цель исследования: оценить влияние различных факторов сердечно-сосудистых риска (уровень артериального давления (АД), курение, отягощенная наследственность по артериальной гипертензии, уровень стресса, антропометрические данные) на показатели жесткости артерий у лиц молодого возраста.

Объект и методы исследования: В исследование было включено 43 молодых человека обоего пола (22 юноши и 21 девушка) студенты КрасГМУ в возрасте от 19 до 24 лет, средний возраст 21,0 год (95% ДИ: 20,70 - 21,30). 1-ю группу составили парни – 22 человека, средний возраст 21,86 года (95% ДИ: 20,60 - 21,67), 2-ую группу – девушки – 21 человек, средний возраст: 21,14 года (95%ДИ: 20,56 - 21,15).

Обследованным проводилась оценка эластических свойств сосудов методом определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа (СРПВэ) и СРПВ по сосудам мышечного типа (СРПВм) с помощью сфигмографической приставки аппаратно-программного комплекса «Полиспектр-12» (ООО «Нейрософт», г. Иваново). Обследование проводили в стандартных условиях, в первой половине дня, не ранее чем через 3 ч после еды. За норму принимали СРПВ по сосудам эластического типа 4-8 м/с, по сосудам мышечного типа — 6-12 м/с [2]. В рекомендациях ESH/ESC 2007 пороговое значение >12 м/с было предложено в качестве консервативного показателя значительных нарушений функций аорты у больных АГ среднего возраста [10]. Недавно это пороговое значение было скорректировано до 10 м/с [11].

Подверженность воздействию стрессовым факторам оценивали с использованием шкалы психологического стресса PSM-25 (Lemure L. et al., 1990) (шкала Лемура-Тессье-Филлиона, перевод и адаптация Н.Е. Водопьяновой).

Результаты исследований вносились в протоколы и в базу данных. Все включенные в обследование дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Результаты исследования: По результатам исследования у обследованных юношей значения скорости распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа (СРПВэ) составили в среднем - 8,17 м/с (95%ДИ: 7,18 - 9,15 м/с) среди девушек 7,46 м/с (95%ДИ: 6,25 - 8,67 м/с) ($p=0,239$). Значения скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (СРПВм), характеризующей тонус сосудов, в группе юношей составили - 9,56 м/с (95%ДИ: 8,10 - 11,02 м/с), среди девушек 8,80 м/с (95%ДИ: 7,27 - 10,32 м/с) ($p=0,437$) соответственно. Отношение См/Сэ, дающее представление о тоническом напряжении мышц крупных сосудов, у юношей в среднем составило - 1,19 м/с (95%ДИ: 1,07 - 1,31 м/с) и в группе девушек 1,23 м/с (95%ДИ: 1,05 - 1,41 м/с) ($p=0,734$) соответственно.

Анализ влияния различных факторов сердечно-сосудистого риска на показатели жесткости сосудистой стенки у лиц молодого возраста показал, что у курящих пациентов показатели СРПВэ 8,48 м/с (95%ДИ: 7,02 - 10,17 м/с) были несколько выше, на уровне тенденций, в сравнении с некурящими 6,93 м/с (95%ДИ: 6,62 - 8,36 м/с) ($p=0,219$) соответственно. По показателям СРПВм курящие 8,59 м/с (95%ДИ: 7,59 - 12,35 м/с) и некурящие 8,60 м/с (95%ДИ:

7,73 - 9,97 м/с) пациенты различий не имели ($p=0,443$). У обследованных пациентов с отягощенной наследственностью по АГ СРПВэ была выше 9,20 м/с (95%ДИ: 6,36 - 12,57 м/с) в сравнении с лицами без отягощенной наследственности в анамнезе 6,77 м/с (95%ДИ: 6,36 - 8,00 м/с) ($p=0,049$). Различия, обнаруженные по показателям СРПВм у лиц с отягощенной наследственностью, были выше на уровне статистической тенденции: 8,57 м/с (95%ДИ: 6,00 - 9,40 м/с) и 7,85 м/с (95%ДИ: 7,61 - 9,97 м/с) ($p=0,551$) соответственно.

Было оценено влияние стрессовых факторов на изучаемые показатели. Установлено, что у лиц с высоким уровнем стресса по шкале PSM-25 показатели СРПВэ 9,20 м/с (95%ДИ: 6,36 - 12,57 м/с) были выше в сравнении с пациентами, имеющими низкие уровни стресса 7,87 м/с (95%ДИ: 7,10 - 8,69 м/с) ($p=0,249$). При этом у лиц с высоким уровнем стресса показатели СРПВм были ниже на уровне статистической тенденции.

Заключение: В ходе проведенного исследования было установлено, что у лиц молодого возраста без АГ на упругоэластические свойства сосудов влияют такие факторы сердечно-сосудистого риска как курение, наследственная отягощенность по АГ, уровень выраженности стресса.

Литература

1. Васюк Ю.А., Галявич А.С., Иванова С.В. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №2. – С. 4-19.
2. Вдовина Г. Ф., Русейкин Н. С., Микуляк Н. И. Физиология системы кровообращения. Саранск: Мед Книга 2000;114 с.
3. Дружиллов М. А., Отмахов В. В., Бетелева Ю. Е. и др. Субклиническое поражение сосудов у нормотензивных пациентов с абдоминальным ожирением: фокус на артериальную жесткость. Системные гипертензии 2013; 10(2): 46-52.
4. Заирова А.Р., Ошепкова Е.В., Рогова А.Н. Дисфункция эндотелия у молодых мужчин с артериальной гипертензией 1-й степени // Кардиология. — 2013. — №7. — С. 24.
5. Игнатова И.А., Яскевич Р.А., Шилов С.Н., Покидышева Л.И. Особенности эластических свойств сосудов у слабослышащих мигрантов Крайнего Севера с артериальной гипертензией в период реадaptации к новым климатическим условиям // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23611>
6. Лазаренко В.А. Методика измерения жесткости сосудистой стенки в практике кардиологического отделения / Курск: КГМУ, 2014. С. 9.
7. Маянская С.Д., Гребенкина И.А., Лукша Е.Б. Показатели жесткости сосудистой стенки у молодых лиц с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 12-17.
8. Недогода С.В., Чаляби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т. 1., № 4. – С. 21-32.
9. Рекомендации ESN /ESC 2013 года по лечению артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2013. Т. 10. № 3. С. 5-38.

10. Mansia G, De Bascier G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;

25:1105-87.

11. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens 2012; 30: 445-8.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА, РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СЕРДЦА И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПРИ ГИПЕРТОНИИ

Кривошеков С.Г., Суворова И.Ю., Баранов В.И., Шевченко И. В.

ФГБНУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины, г.Новосибирск, Россия

GENETIC PREDIKTORY REMODELING OF THE MYOCARDIUM AND WORKING CAPACITY OF HEART AT HYPERTENSION

Krivoschekov S.G., Suvorova I.Y., Baranov V.I.

The purpose of this study - to develop the methodical approach of an estimation daily loading on a cardiac muscle at arterial hypertension and factors of cardiovascular risk in patients with various forms of hypertrophy of left ventricular (HLV), taking into account genetic polymorphism.

Materials and methods. 255 hypertensive patients (34–87 years, 97 man, 158 women, I-II stages) with and without HLV were studied. The inspection report included anamnesis features, height, body weight (BW), arterial blood pressure (ABP), and heart rate (HR) in standard conditions, daily monitoring ABP and ECG, ultrasonic investigation of heart (EchoCG), blood biochemistry, genetic polymorphism. Results. Calculation of daily average work of a myocardium (on materials of whole-day monitorings and EchoCG) showed authentic decrease of an overall myocardial performance (both working capacity and relative myocardial performance per unit of heart mass) in patients with various types of ventricular hypertrophy from eccentric, through concentric hypertrophies and to concentric remodeling HLV compared to patients without HLV. It is also established, that patients with HLV decrease their capacity to maintain daily average tone in walls of large arteries. Communication of polymorphism of genes-candidates (ACE, AGT, NOS3 and ADRA2B) with concrete type genetic polymorphism of myocardium is considered. The performed physiological, genetic, and biochemical investigations reported on the statistically significant difference in prevalence of ACE II- and ID-genotypes between patients and controls. The patients having homozygous insertion allele type II of ACE and ADRA2B genes were more predisposed to concentric hypertrophy.

Conclusion. Different types of structural changes of a myocardium which is observed at a part of patients with hypertension are caused by genetic predisposition of specificity of hypertrophic changes of a muscle of heart in reply to the raised loading of blood circulation.

Актуальность. В ряде случаев развитии артериальной гипертензии (АГ) сопровождается структурными изменениями сердца (ремоделированием), прежде всего гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Являясь самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) значительно ухудшает прогноз у больных артериальной гипертензией (риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти, возникновение аритмии и сердечной недостаточности – увеличивается). Однако, гипертрофия левого желудочка выявляется только у половины больных с артериальной гипертензией [1], т.е. есть несоответствие между степенью и продолжительностью гипертонического состояния и выраженностью гипертрофии сердца. Изменение формы левого желудочка происходит за счет гипертрофии кардиомиоцитов, а также гипертрофии и гиперплазии интерстициальных клеток и эндотелия [2]. Также показано, что не только уровень АД, но и масса тела, а также активация различных гормонов и отделов вегетативной нервной системы [3,4] имеет значение в развитии ГЛЖ [5,6]. Полагают, что все эти факторы оказывают синергетический эффект в отношении активации процессов ремоделирования миокарда. Вполне вероятно, что нагрузка на сердце и объем работы, которую оно выполняет, у гипертоников с ГЛЖ больше, чем у здоровых людей.

Среди факторов, стимулирующих рост кардиомиоцитов и миокардиальных фибробластов, важное значение придают

симпатической нервной системе, ренин-ангиотензиновой системе, а также инсулину и инсулиноподобным факторам роста. Установлено, что развитие разных типов ремоделирования связано не только с повышенной гемодинамической нагрузкой, но и с влиянием на сердце многочисленных нейрогуморальных факторов, степень активности которых генетически детерминирована. В связи с этим активно ведутся поиски генов-кандидатов, влияющих на процессы ремоделирования миокарда и изучение связи этих генов с конкретным типом ремоделирования [7-9]. Наибольшее внимание привлекают гены, кодирующие компоненты ренин-ангиотензиновой системы (ACE, AGT, AGTR1), гены ключевых симпатических рецепторов (ADRB2, ADRB3), а также гены, дефекты которых могут приводить к дисфункции эндотелия (NOS3, MTHFR, APOE). Эти гены так или иначе связаны с нагрузкой на сердце, включая давление, сосудистое сопротивление, частоту сердечных сокращений и другие параметры. Анализ генетических маркеров, ассоциированных с гипертонической болезнью и ремоделированием миокарда позволит понять, почему не все индивиды с АГ предрасположены к патологическому ремоделированию миокарда, а также выявить клинко-генетические маркеры АГ и ремоделирования миокарда для своевременного начала лечения сердечно-сосудистых осложнений.

Цель работы – проанализировать клинко-физиологические и генетические аспекты ремоделирования миокарда левого желудочка при гипертонической болезни.

Разработать методический подход оценки средне-суточных нагрузок на мышцы миокарда и артерий у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Рассмотреть связь полиморфизма генов-кандидатов (ACE, AGT, NOS3 и ADRA2B) с конкретным типом ремоделирования миокарда.

Материалы и методы исследования. На базе Клиники НИИ Физиологии и фундаментальной медицины обследованы 255 больных гипертонической болезнью (ГБ) I–II стадии с наличием и отсутствием ГЛЖ, женщин - 158 (64±10 лет), мужчин - 97 (средний возраст 60±10 лет), диагноз ГБ не менее 6 месяцев без регулярной терапии. Протокол включал анамнез, рост, вес, артериальное давление (АД), пульс (ЧСС), суточный мониторинг АД (СМАД) и ЭКГ, биохимию крови, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ), генетический анализ. Типы геометрии оценивали в соответствии с классификацией А. Гапау по соотношению индекса массы миокарда ЛЖ и относительной толщины стенок ЛЖ [10]. Согласно последним европейским рекомендациям [11], за гипертрофию принимали индекс массы миокарда ЛЖ для мужчин >115 г/м² и для женщин >95 г/м². Относительную толщину стенок (ОТС) левого желудочка рассчитывали для каждого пациента как (ТЗСЛЖ+ТМЖП)/КДРЛЖ. За повышение относительной толщины стенок принимали более 0,42 ед. [11]. Пациенты с ГБ были разделены на 4 группы: с нормальной геометрией (НГ), концентрическим ремоделированием (КРЛЖ), концентрической (КГЛЖ) и эксцентрической (ЭГЛЖ) гипертрофией миокарда.

Результаты. Ремоделирование миокарда и суточная гемодинамика. По результатам эхокардиографии, все пациенты были разделены на 2 группы: в 1 гр вошли больные ГБ в сочетании с ремоделированием миокарда (179 человек), во 2 гр – без ремоделирования (нормальная геометрия сердца) - 59 чел. У пациентов 1-й гр встречались все типы ремоделирования ЛЖ: эксцентрическая гипертрофия — 108 чел., концентрическая гипертрофия - 60 чел., концентрическое ремоделирование - 11 чел.

Процент лиц, не снижающих ночное давление у гипертонических больных значительно выше, что связывают с нарушением баланса активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [11]. Однако связь суточной ритмики АД с гипертрофией миокарда мало изучена. При сравнении средних и максимальных значений показателей САД и ДАД в ночное время между группами установлены их более высокие значения в 1 гр по сравнению со 2 гр ($p<0,05$), однако в каждой группе встречались все типы суточных кривых АД. Тип «Over-dipper» составил в 1-й группе 23% и во 2-й - 21%; «non-dipper» 40% и 39%; «night-peaker» 12% и 14%, «dipper» 25% и 26%, соответственно. Ночная гипертония у пациентов обеих групп выражена приблизительно одинаково. Можно заключить, что ремоделирование миокарда при эссенциальной гипертонии не является фактором, усиливающим нарушения суточной динамики АД.

Суточная работа сердца (СРМ) Для оценки работы сердца у больных мы применили нормирование СРМ на вес тела (СОРМ – суточная относительная работа миокарда, кДж/кг). У больных с ГЛЖ СОРМ на 17% выше, чем у больных без гипертрофии (14 кДж/кг), что говорит о более высоком гидравлическом сопротивлении микроциркуляторной части кровеносной системы у больных с ГЛЖ. В этой связи представляется интересным оценить качество

работы сердечной мышцы (СОРМ/г сердечной мышцы). В группах с ремоделированным миокардом, работа выполняемая единицей массы сердечной мышцы достоверно ниже, чем работа выполняемая сердечной мышцей в группе без ремоделирования на: 8% -ЭГ, 27% - ЭГ, 25% -КР. Таким образом, мы видим картину обратную к относительной работе сердца. Создаётся парадоксальная ситуация: «запрос» от сосудистой системы к производимой сердцем суточной работе у лиц с гипертрофией миокарда больше, а возможность выполнять работу единицей массы миокарда меньше. Мы предполагаем, что это поддерживает миокард (как и всякую перегруженную работой мышцу) в состоянии перманентной гипертрофии.

Среднесуточная напряженность в мышце миокарда и стенке магистральных. Напряжение это сила развиваемая единицей площади сечения мышцы ((сила мышцы)/(площадь сечения мышцы)). Напряжение развиваемое в задней стенке левого желудочка у больных с эксцентрической (наиболее благоприятной) гипертрофией практически не отличается от напряжения, развиваемого в группе больных без гипертрофии (420 ммHg). В группах с концентрической гипертрофией и концентрическим ремоделированием с высокой достоверностью ($p<0,01$) напряжение ниже на 15%. Это подтверждает наше предположение об уменьшении силы сократимости кардиомиоцитов у гипертоников, подверженных ремоделированию сердечной мышцы. Исключение составляет только группа с наименее неблагоприятным - эксцентрическим ремоделированием. Аналогичная картина наблюдается по группам ремоделирования при оценке среднесуточной напряженности создаваемой гладкомышечной мускулатурой в стенке общих сонных артерий. Напряжение в стенке меньше на : ЭГ-12%, КГ- 14%, КР-10%. Для преодоления силы давления растягивающего сосуд гладкомышечная стенка сосуда гипертрофируется. Можно предполагать, что причина одновременной гипертрофии и сократительной слабости мышцы сердца и гладких мышц сонных артерий может крыться в наличии «дефектов» в общих «сократительных» генах.

Ассоциация полиморфизма генов ACE, AGT, NOS3, ADR A2B с различными видами ремоделирования. При сравнении абсолютных и относительных частот встречаемости группы гипертонических больных с популяционными, достоверные отличия выявляются только для аллелей II и ID гена ACE. Для аллеля II у гипертонических больных частота выше, чем в популяции в 1,7 раза, а для аллеля ID в 1,4 раза соответственно ниже. При разделении гипертонических больных на две группы - с ремоделированным и неремоделированным миокардом достоверные отличия несколько иные. Относительная частота встречаемости аллелей II генов A2B и ACE у гипертоников без гипертрофии миокарда достоверно одинакова с популяционной, $p>0,98$ и $p>0,96$ соответственно. «Встречаемость» этих же аллелей у больных с ремоделированным сердцем в два раза (в 1,86 раза) чаще, чем в популяции. Это говорит о том, что наблюдаемые нами повышение частот этих аллелей у гипертонических больных возникает исключительно из-за большей частоты «встречаемости» у больных с ремоделированным миокардом. При разбиении группы гипертонических больных (84 человека) на четыре группы по типу ремоделирования сердца (Без РМ, КР, КГ, ЭГ) из-за малого числа пациентов входящих в группы, можно было бы ожидать, что все различия в относительных частотах встречаемости в группах окажутся недостоверными. Тем не менее,

наблюдается достоверное отличие от популяционных частот для гена A2B в аллели II для больных с «концентрической гипертрофией». Если учесть, что для двух других ремоделированных групп и для группы «без ремоделирования» относительная частота практически совпадает с популяционной, то можно заключить, что наблюдаемое нами увеличение частоты встречаемости этого аллеля в группе «ремоделированных» возникло исключительно из-за группы «концентрическая гипертрофия». Для II аллеля гена ACE группа с «концентрической гипертрофией» также занимает главную роль в увеличении частоты встречаемости в общей группе «ремоделированных» и достоверно в два раза больше, чем в популяции и в группе «Нормальная геометрия».

Заключение. Результаты исследований подтверждают точку зрения [12-14], что в реализации разных форм гипертрофии миокарда и разной скорости динамики их развития ведущая роль принадлежит генетической компоненте. Поскольку, к концентрической гипертрофии миокарда больше предрасположены гипертоники с аллелями генов ACE II и с II генов ADR и A2B, можно предполагать, что появление структурных изменений миокарда, которое наблюдается у части больных АГ, обусловлено генетической предрасположенностью запускать гипертрофическую перестройку мышцы сердца в ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку. Видимо гипертрофия миокарда, выступая, первоначально как механизм компенсации повышенной нагрузки на сердце, при определенных генетических предпосылках может трансформироваться в патологический процесс. Обнаруженные особенности могут рассматриваться, как гено-фенотипические предикторы ремоделирования миокарда при гипертонической болезни.

Поддержка: Работа выполнена при финансовой поддержке проекта Президиума РАН в рамках «Программы поисковых фундаментальных исследований в интересах арктической зоны РФ».

Литература

1. Кахраманова С.М. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка при эссенциальной гипертонии с различной вариабельностью ритма сердца. Профилактическая медицина. 2011; (1): 8-10.
2. Рубанова М.П. Органическая и функциональная диастолическая дисфункция левого желудочка у больных артериальной гипертензией при разных вариантах вегетативного сопровождения стресса и типах ремоделирования сердца. Российский медицинский журнал. 2012; (3): 7-9.
3. Хромцова О.М. Вариабельность сердечного ритма и структурно-функциональное состояние левого желудочка при гипертонической болезни. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; 6(3): 600-605.
4. Tatal E., Sayin B., Ertugrul D.T., et al. Is there the link between hyperuricemia, morning blood pressure surge, and non-dipping blood pressure pattern in metabolic syndrome patients? International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. 2013; 6: 71-77.
5. De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. Hypertension. 2001; 38: 13-18.
6. Kim J., Wende A.R., Sena S., Theobald H.A., et al. Insulin-like growth factor I receptor signaling is required for exercise-induced cardiac hypertrophy. Molec Endocrinol (Baltimore, Md). 2008; 22: 2531-2543.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия. - М.: Медиа; 2001. 208.
8. Ахметов И.И., Линде Е.В., Рогозкин В.А. Ассоциация полиморфизмов генов-регуляторов с типом адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам. Вестник спортивной науки. 2008; (1): 38-41.
9. Линде Е.В., Ахметов И.И., Орджоникидзе З.Г. Генетические факторы и формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у высококвалифицированных спортсменов. Наука и спорт: Современные тенденции. 2014; 3(2): 43-49.
10. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J., et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol. 1992; 19: 1550-1558.
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2013; 34: 2159-2219.
12. Минушкина Л.О., Затеишиков Д.А., Затеишикова А.А. и др. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы и гипертрофии миокарда у больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2002; (3): 30-34.
13. Snapir A., Mikkelsen J., Perola M. et al. Variation in the alpha2B-adrenoceptor gene as a risk factor for prehospital fatal myocardial infarction and sudden cardiac death. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41(2): 190-194. PMID:12535806, DOI:10.1016/S0735-1097(02)02702-X.
14. Snapir J., Mikkelsen M., Perola et al. Variation in the alpha2B-adrenoceptor gene as a risk factor for prehospital fatal myocardial infarction and sudden cardiac death. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41(2): 190-194.

МЕХАНИЧЕСКАЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВАЯ ДИССИНХРОНИЯ КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Кузнецов В.А., Широков Н.Е., Солдатова А.М., Дьячков С.М., Криночкин Д.В.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

MECHANICAL INTERVENTRICULAR DYSSYNCHRONY AS A PREDICTOR OF SUPERRESPONSE IN CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY

Kuznetsov V.A., Shirokov N.E., Soldatova A.M., Diachkov S.M., Krinochkin D.V.

Annotation. A number of studies have shown that criteria of intraventricular and interventricular mechanical dyssynchrony along with existing criteria in patient selection for cardiac resynchronization therapy (CRT) recommended in national guidelines are more precise predictors of super-response to CRT. Our research demonstrated independent relationship of the interventricular mechanical delay (IVMD) value with super-response to CRT based on the results of binary logistic regression. ROC analysis identified the sensitivity and specificity of this model in predicting super-response to CRT as 68.4% vs 63.3%, respectively, with IVMD value as 58.5 msec.

Актуальность. Доказательства асинхронной работы сердца при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и дисфункции левого желудочка (ЛЖ), особенно при наличии блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и широкого комплекса QRS обусловили разработку и внедрение метода сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [1].

Эффекты СРТ приводят к обратимости процессов ремоделирования сердца [2-5]. Улучшение симптомов ХСН и отдаленная выживаемость на фоне СРТ пропорциональны степени улучшения систолической функции ЛЖ [6]. А пациенты с особенно значимым улучшением насосной функции ЛЖ и выраженным обратным ремоделированием после СРТ идентифицированы как "суперреспондеры" [7,8].

В литературе описаны разные факторы, ассоциированные с суперответом, например неишемический генез кардиомиопатии, ширина комплекса QRS, наличие БЛНПГ, качество верхушки сердца, наличие механической диссинхронии, тем не менее, детерминанты ответа на СРТ остаются неясными [6,9-14].

В ряде исследований было показано, что критерии внутривентрикулярной и межжелудочковой механической диссинхронии вместе с существующими критериями отбора, использованными в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами клинического ответа на СРТ (уменьшение полости ЛЖ и увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ), чем только существующие критерии [15,16].

Цель. Оценить клинические и морфо-функциональные особенности у больных с ХСН и суперответом на СРТ, а также найти возможные предикторы суперответа на СРТ.

Материалы и методы. В исследование было включено 79 пациентов, среди которых 88,9% мужчин, 11,1% женщин (средний возраст $53,7 \pm 9,1$ года; 55,3% с ишемической кардиомиопатией) со II-IV функциональным классом ХСН по NYHA. Обследование пациентов проводилось исходно перед постановкой кардиостимулятора и в динамике (срок контрольной явки $10,6 \pm 3,7$ месяца). В соответствии с ответом на СРТ пациенты были разделены на две группы: I гр. (n=19) с уменьшением конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ) $\geq 30\%$ от исходного (суперреспондеры) и II гр. (n=60) – уменьшение КСО ЛЖ $< 30\%$ (несуперреспондеры).

Результаты. Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, в том числе по наличию БЛНПГ. Ширина комплекса QRS имела достоверно

значимые различия в группах ($162,3 \pm 42,8$ мсек в I группе и $139,8 \pm 35,0$ мсек во II группе, $p=0,046$). В обеих группах произошло статистически значимое улучшение эхокардиографических параметров. При сопоставимых исходных данных у пациентов с суперответом на контрольной явке были выявлены достоверно меньшие значения КСО ЛЖ (суперреспондеры) ($103,0 \pm 32,8$ мл и $155,4 \pm 51,5$ мл, $p<0,001$) и конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ ($184,2 \pm 38,3$ мл и $233,8 \pm 60,5$ мл, $p=0,002$), а также большая фракция выброса (ФВ) ЛЖ ($45,4 \pm 7,2\%$ и $34,8 \pm 6,2\%$, $p<0,001$). В группе суперреспондеров исходно наблюдались более выраженные проявления механической диссинхронии, чем в группе несуперреспондеров: период аортального предызгнания ($159,2 \pm 34,9$ мсек и $135,9 \pm 35,6$ мсек, $p=0,020$), механическая межжелудочковая задержка (ММЗ) ($73,0 [46;108]$ мсек и $42,5 [18;70]$ мсек, $p=0,005$), максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью тканевой доплерографии (TDI) ($110,0 [35;153]$ мсек и $60,0 [29;100]$ мсек, $p=0,034$), были достоверно выше. Средние изменения ММЗ ($40,5 [15,3;62]$ мсек и $17,0 [0;45]$ мсек, $p=0,041$); и максимальной межсегментарной задержки, оцененной с помощью TDI ($62,0 [20;105]$ мсек и $30,0 [0;75]$ мсек, $p=0,021$) были достоверно больше в группе суперреспондеров. По данным логистической регрессии ММЗ (ОШ 1,019; 95% ДИ 1,004 – 1,035; $P = 0,014$) имела независимую связь с суперответом. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность данной модели в предсказании суперответа на СРТ составили 68,4% и 63,3% соответственно при значении ММЗ 58,5 мсек ($AUC=0,716$; $p=0,005$).

Заключение. Пациенты с суперответом демонстрируют достоверно лучшую динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. У пациентов с ХСН более выраженная механическая диссинхрония ЛЖ ассоциирована с суперответом на СРТ. Величина ММЗ является независимым предиктором суперответа на СРТ.

Список литературы

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 7 (81).
2. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013 The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy

of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal*. 2013; Vol. 34 (29): 2281-329.

3. Cvijić M., Žižek D., Antolič B., Zupan I. Time Course of Electrical Remodelling of Native Conduction after Cardiac Resynchronization Therapy and Its Impact on Clinical Outcome. *Journal of cardiac failure*. 2016; doi: 10.1016/j.cardfail.2016.10.014.

4. van der Bijl P., Khidir M., Leung M., Mertens B., Ajmone Marsan N., Delgado V., Bax J. J. Impact of QRS complex duration and morphology on left ventricular reverse remodelling and left ventricular function improvement after cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Heart Failure*. 2017; doi: 10.1002/ejhf.769.

5. Kloosterman M., Rienstra M., Mulder B. A., Van Gelder I. C., Maass A. H. Atrial reverse remodelling is associated with outcome of cardiac resynchronization therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2016; 18(8): 1211.

6. Killu A. M., Grupper A., Friedman P. A., Powell B. D., Asirvatham S. J., Espinosa R. E. et al. Predictors and outcomes of "super-response" to cardiac resynchronization therapy. *Journal of cardiac failure*. 2014; 20(6): 379.

7. van der Heijden A. C., Höke U., Thijssen J., Willem B. C., Wolterbeek R., Schalij M. J. et al. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. *The American journal of cardiology*. 2016; 118(8): 1217.

8. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M., Yoshida N., Fujita M., Ohguchi S. et al. Clinical characteristics and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2014; 37(11): 1553.

9. Cvijić M., Žižek D., Antolič B., Zupan I. Electrocardiographic parameters predict super-response in cardiac resynchronization

therapy. *Journal of electrocardiology*. 2015; 48(4): 593.

10. Ghani A., Delnoy P. P., Smit J. J., Ottervanger J. P., Ramdat M. A., Adiyaman A. et al. Association of apical rocking with super-response to cardiac resynchronization therapy. *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2016; 24(1): 39.

11. Tian Y., Zhang P., Li X., Gao Y., Zhu T., Wang L. et al. True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013; 15(10): 1499.

12. Jackson T., Sohal M., Chen Z., Child N., Sammut E., Behar J. et al. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014; 11(10): 1790.

13. Guo J. P., Wang Y. T., Shan Z. L., Shi X. M., Lin K., Yuan H. T. et al. Role of electrocardiogram in predicting cardiac resynchronization therapy response. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2016; 44(6): 483.

14. Witt C. M., Wu G., Yang D., Hodge D. O., Roger V. L., Cha Y. M. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function. *JACC: Heart Failure*. 2016; 4(11): 897-903.

15. Vereckei A., Szelényi Z., Kutya V., Zima E., Szénási G., Kiss M. et al. Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2016; doi: 10.1093/europace/euw326.

16. Risum Niels. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med J*. 2014; 61(12): B4981.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКО-ИНВАЗИВНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СРАВНЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИЗОЛИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

В.А.Кузнецов, Е.П. Самойлова, И.С. Бессонов, Е.П. Гульяева, С.Г. Бердинских, Е.А. Горбатенко

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

LONG-TERM RESULTS OF PHARMACO-INVASIVE TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE IN COMPARISON WITH THE USE OF ISOLATED DRUG THERAPY.

Kuznetsov V.A., Samoilova E.P., Bessonov I.S., Gultiaeva E.P., Berdinskih S.G., Gorbatenko E.A.

Abstract: Chronic and acute forms of coronary heart disease (CHD) continue to be the most common cause of death in patients. [1]. Treatment of stable CHD in the Russian reality has its own peculiarities, in particular, the low adherence of Russian patients to drug therapy (DT), which leaves open the question of the effectiveness of the use of percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with stable forms of CHD. [4,5]. In the study 300 patients from the "Register of coronary angiography performed operations" were formed: I - 150 patients with CHD after PCI; II - 150 patients with stable ischemic heart disease who received only DT. The pharmaco-invasive tactics of managing patients in the treatment of stable CHD has proved to be clinically effective in comparison with isolated DT in the long-term follow-up period.

Актуальность: Хронические и острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) по-прежнему остаются наиболее частой причиной смерти пациентов [1]. Самым распространенным видом лечения ИБС является коронарная реваскуляризация миокарда с применением ангиопластики в сочетании со стентированием и с медикаментозной терапией (МТ) [2]. По результатам метаанализа, который включает данные 8 рандомизированных клинических исследований где приняли участие 7229 пациентов со стабильной стенокардией при средней продолжительности наблюдения 4,3 года, установлено, что имплантация стента в сочетании с МТ как начальный метод лечения при стабильной ИБС не имеет преимуществ по сравнению с изолированной МТ, применяемой для предотвращения смерти, нефатального ИМ, неплановых реваскуляризаций или рефрактерной стенокардии [3]. Между тем лечение стабильной ИБС в условиях российской действительности имеет свои особенности, касающиеся, в частности, низкой приверженности российских пациентов к МТ, что оставляет открытым вопрос об эффективности применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов со стабильными формами ИБС [4,5].

Цель: оценить результаты исследования в отдаленном периоде наблюдения при применении фармако-инвазивной тактики ведения пациентов в сравнении с применением изолированной медикаментозной терапии (МТ) у пациентов со стабильными формами ИБС.

Материалы и методы: случайным образом отобрали 300 пациентов из «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии» сформировали группы: I - 150 пациентов со стабильной ИБС после ЧКВ; II - 150 больных со стабильной ИБС, получавших только МТ. Группы были сопоставимы по полу (мужчины: 88,0% и 87,3% соответственно), возрасту ($52,6 \pm 7,3$ и $52,6 \pm 7,9$ года), ангиографической характеристике поражения коронарных артерий (ствол левой коронарной артерии: I - не встречалось и II - 3,3%; передняя межжелудочковая артерия I - 52,7% и II - 50,0%; правая коронарная артерия I - 47,3%, и II - 52,0%; общая $p > 0,05$; артерии второго порядка I - 36,0% II - 50,0% $p = \text{нд}$). Срок наблюдения составил $97,08 \pm 42,8$ месяца. Статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакета статистических программ SPSS for Windows (версия 21). Достоверность различий будет оценена по t-критерию Стьюдента. Уровнем статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты: В отдаленном периоде было выявлено, что в группе ЧКВ была ниже сердечно-сосудистая смертность: I - 9,5% и II - 23,5%, ($p = 0,004$) (из анализа исключены пациенты перенесшие АКШ), реже выполнялось коронарное шунтирование: I - 11,9% и II - 25,0% ($p = 0,01$), но чаще встречался нефатальный инфаркт миокарда: I - 8,8% и II - 20,3%, ($p = 0,013$). При изучении совокупности клинически значимых исходов (инфаркт миокарда, АКШ, смертность), фармако-инвазивная тактика продемонстрировала хороший прогноз в группе ЧКВ в сравнении с группой МТ (I - 37,3% и II - 52,9%, $p = 0,018$).

Закключение: Фармако-инвазивная тактика ведения пациентов в лечении стабильной ИБС доказало свою клиническую эффективность в сравнении с изолированной МТ в отдаленном периоде наблюдения.

Список литературы:

1. Номоконова, Е.А. Результаты работы программы управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца / Е.А. Номоконова, В.А. Елыкомов, А.А. Ефремушкина, К.В. Недосеко // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9. - № 3. - С.30-35
2. Бокерия, Л.А. Анализ результатов оказания высокотехнологической помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в медицинских учреждениях Российской Федерации в 2012-2013 гг. / Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, И.А. Юрлов, Ю.М. Ботнарь // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2014. - № 2. - С. 4-13.
3. Гайсенок, О.В. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией / О.В. Гайсенок, С. Ю. Марцкевич // Кардиология. - 2014. - №10. - С.57-62.
4. Pursnani S, Korley F, Gopaul R. et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / S. Pursnani et al. // Circulation: Cardiovascular Interventions. - 2012. - № 5;4:P. 476-90.
5. Кошелева, Н. А. Роль обучения и амбулаторного наблюдения в оптимизации лечения больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда / Н.А. Кошелева, А.П. Ребров // Лечащий врач. - 2010. - № 5. С. 84-87).

ИЗМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПЕРЕХОДЕ В НАРКОЗНЫЙ СОН НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ

Курьянова Е.В., Ступин В.О., Трысучев А.В., Перковский М.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

CHANGES OF VARIABILITY OF HEART RHYTHM IN TRANSITION TO AN ADVERSE SLEEP ON THE BACKGROUND OF
STIMULATION OF CENTRAL NEUROMEDIATOR SYSTEMS
Kuryanova EV, Stupin VO, Tryasuchev AV, Perkovsky MN

Актуальность: Активность нейромедиаторных систем мозга оказывает влияние на вхождение в наркоз, степень глубины и фазы сна (Белова Е.И., 2006). Не исключено, что их активность может отразиться на регуляции ритма сер-

дца и на формировании его вариабельности в состоянии наркоза. В свою очередь, по динамике мощность волн вариабельности сердечного ритма (BCP) может отслеживать влияния различных уровней нервной регуляции на сердце

(Баевский Р.М. и соавт., 2002), выявлять предвестники риска остановки дыхания или сердца под наркозом. Поэтому изучение изменений ВСР при общей анестезии представляется актуальным.

Цель работы: исследовать изменения статистических и волновых характеристик ВСР нелинейных крыс со стимуляцией нейромедиаторных систем мозга при переходе в наркозный сон.

Материалы и методы: Объект исследования - нелинейные белые крысы - 52 самца 4 месячного возраста. Стимуляцию норадренергической системы (НАС) осуществляли введением мапротилина (10 мг/кг м.т.) (Spasojević N. et al., 2008), серотонинергической системы (СРС) – комбинацией 5-гидрокситриптофана (50 мг/кг м.т.) и флуоксетина (3 мг/кг м.т.) (Baumann M.H. et al., 2011; Ордян Н.Э. и соавт., 2013), дофаминергической системы (ДФС) - сочетанием L-Допы (20 мг/кг м.т.) и амантадина (20 мг/кг м.т.) (Танаева К.К., 2013; Chattopadhyaya I. et al., 2015). Препараты вводили четырехкратно. Животные контрольной группы получали физиологический раствор в дозе 0,1 мл/100 г м.т. Животных переводили в состояние наркозного сна инъекцией этиаминала-натрия (40 мг/кг м.т.). ЭКГ регистрировали на аппаратно-программном комплексе «Варикард» (Рамена, Россия) в бодрствующем состоянии до начала и после завершения введения препаратов, через 15-20 мин после введения наркоза в положении лежа на левом боку. Анализ ВСР производилась в программе «ИСКИМ6» с расчетом ЧСС, статистических параметров ВСР (ΔX , RMSSD, SDNN, AMo, индекса напряжения - ИН по Р.М. Баевскому), мощности волн в диапазонах HF (3,5-0,9 Гц), LF (0,9-0,32 Гц), VLF (0,32-0,18 Гц).

Результаты: При засыпании под наркозом у самцов крыс контрольной группы ЧСС увеличилась в среднем на 8% ($p < 0,05$), достигнув $325 \pm 11,2$ уд./мин. Сердечный ритм характеризовался резким снижением variability. ΔX снизилась в 4,4 раза, SDNN в 4 раза, RMSSD в 4,2 раза ($p < 0,001$). AMo поднялась до 78% ($p < 0,01$), при этом ИН вырос в 6,2 раза ($p < 0,001$). TP сократилась на 97% ($p < 0,05$). Из формирующих спектр волн HF снизились на 95%, LF – на 98,5% и почти на 99% - VLF-волны ($p < 0,01$). Эти данные согласуются с результатами более ранних исследований (Курьянова Е.В., 2011) и свидетельствуют об ослаблении регуляторных влияний надсегментарных структур на бульбарные и спинальные центры, контролирующие работу сердца и сосудов, а также дыхание (Алипов Н.Н. и соавт., 2006).

У крыс, получавших мапротилин для повышения активности НАС, при переходе в наркозный сон отмечался рост ЧСС примерно на 8,5% ($p < 0,01$). Все основные индексы variability резко снизились. ΔX , SDNN и RMSSD почти в 3 раза ($p < 0,01$). AMo увеличилась почти вдвое и достигла 85% ($p < 0,01$), а ИН вырос в 6,8 раза ($p < 0,001$). Направленность изменений статистических показателей ВСР у крыс со стимуляцией НАС под наркозом была практически такой же, как у контрольных животных. Однако абсолютные величины ΔX и SDNN были выше, а ИН – ниже, чем в контроле ($p < 0,01$). Наркоз вызвал снижение суммарной мощности спектра TP на 93,3% ($p < 0,05$), остаточная мощность составила 6,7% от уровня бодрствования. Ослабление спектра связано со снижением волн HF на 88%, LF – на 98,5% и VLF-волн - почти на 99,5% ($p < 0,01$). В спектре ВСР под наркозом, как и контрольных крыс, доминировали HF-волны низкой мощности.

У крыс со стимуляцией СРС при переходе в наркозный сон произошло снижение ЧСС примерно на 14,5% ($p < 0,01$).

Основные показатели variability (ΔX и SDNN) снизились примерно в 2 раза ($p < 0,01$). AMo осталась на уровне в 80-85%, но ИН, который у крыс со стимуляцией СРС был высоким при бодрствовании, еще увеличился примерно на 60% и превысил 400 отн. ед. Спектральный анализ ВСР показал, что абсолютные мощности всех волн были очень низкими, но их остаточная мощность в процентном выражении от величин в бодрствующем состоянии была высокой. Мощность LF по сравнению с другими волнами оказалась выше, доля в спектре составила около 60%. Но эти колебания были синхронизированы с дыханием. Иными словами, в состоянии наркозного сна у крыс со стимуляцией СРС произошло смещение пиков дыхательных волн из диапазона HF в LF-диапазон, чем и было обусловлено доминирование LF-волн в спектре.

На фоне стимуляции ДФС при переходе в наркозный сон произошло снижение ЧСС примерно на 12% ($p < 0,01$). В этой серии, как и в других, ЧСС под наркозом находилась в пределах контрольных значений. При спектральном анализе выяснилось, что динамика мощности волн под наркозом у крыс со стимуляцией ДФС сходна с таковой у контрольных животных, но абсолютные величины мощностей были выше: LF – в 2 раза ($p < 0,01$), VLF – в 10 раз ($p < 0,05$). В этой связи, доля HF-волн в спектре не была столь высока, как в контроле, и составила около 40%, суммарный вклад в спектр LF и VLF-волн был в пределах 55-60%. Такой результат мог определяться тем, что этиаминал-натрий способен потенцировать подкрепляющие системы мозга, к которым относится ДФС (Шабанов П.Д. и соавт., 2012).

То есть, у крыс со стимуляцией ДФС в состоянии наркозного сна, как и в бодрствующем состоянии, в спектре доминировали медленные волны, хотя их преобладание под наркозом становилось менее выраженным, нежели в бодрствующем состоянии.

Выводы: 1) Для состояния наркозного сна обычно характерна нормальная ЧСС с небольшим трендом к росту, снижение общей variability ритма и рост ИН из-за ослабления всех волн спектра до 3-4% от уровня в период бодрствования, особенно в диапазонах VLF и LF, выраженное доминирование в спектре HF-волн низкой амплитуды. 2) У крыс со стимуляцией НАС при переходе в наркозный сон отмечались изменения ЧСС и ВСР, аналогичные тем, что характерны для контрольных животных. 3) Активация СРС вызывает заметное урежение ЧСС и потенцирует минимизацию variability кардиоинтервалов, смещение пиков мощности колебаний, связанных с дыханием в область низких частот LF, то есть усиливает угнетающее действие наркоза на центры, регулирующие дыхательную функцию и гемодинамику. 4) Стимуляция ДФС поддерживает абсолютную мощность VLF-волн и высокий вклад медленных волн в спектр ВСР в состоянии наркозного сна.

Таким образом, наиболее выраженные эффекты на ВСР в состоянии наркозного сна оказывает стимуляция серотонинергической и дофаминергической систем, наименьшие изменения ВСР наблюдаются при стимуляции норадренергической системы. Наибольший риск для организма под наркозом создает повышенная активность центральной серотонинергической системы.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект 14-04-00912)

Список литературы:

1) Алипов, Н.Н. Влияние пентобарбитала на спектральные характеристики и фазовые соотношения волновых ко-

лебаний периода сердечных сокращений и времени атрио-вентрикулярного проведения у кошки / Н.Н. Алипов, О.В. Сергеева, В.М. Смирнов, Т.Е. Кузнецова, Н.А. Боброва // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Т. 141, № 3. – С. 255-258.

2) Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2002. – №24. – С. 65-87.

3) Белова, Е.И. Основы нейрофармакологии / Е.И. Белова. – М., 2006. – 176 с.

4) Курьянова, Е.В. Влияние наркоза и рефлекторной стимуляции симпатoadренальной и парасимпатической систем на вариабельность сердечного ритма крыс / Е.В. Курьянова // Естественные науки. – 2011. – №2 (35). – С. 140-148.

5) Ордян, Н.Э. Влияние флуоксетина и пароксетина на тревожное поведение молодых и взрослых пренатально стрессированных самцов крыс / Н.Э. Ордян, Ю.О. Федотова, С.Г. Пивина, В.К.Акулова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2013. – №4. – С.64-67.

6) Танаева, К.К. Экспериментальное моделирование на-

рушений материнского поведения и поиск путей их коррекции: Автореферат дисс. канд. биол. наук / Танаева Ксения Кирилловна. – Москва. – 2013. – 26 с.

7) Шабанов, П.Д. Сопряженность работы ГАМК- и дофаминергических механизмов ядра ложа конечной полоски в обеспечении подкрепляющих эффектов психотропных средств / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев // Вестник Смоленской гос. мед. академии. – 2012. – Т.11, №4. – С.3-11.

8) Baumann, M.H. Serotonin (5-HT) Precursor Loading with 5-Hydroxy-Ltryptophan (5-HTP) Reduces Locomotor Activation Produced by (+)-Amphetamine in the Rat / M.H. Baumann, Z. Williams, D. Zolkowska, R.B. Rothman // Drug Alcohol Depend. 2011. – V.114, N. 2-3. – P. 147-152.

9) Chattopadhyaya, I. Neuroprotective effect of Spirulina fusiform and amantadine in the 6-OHDA induced Parkinsonism in rats / I. Chattopadhyaya, S. Gupta, A. Mohammed, N. Mushtaq, S. Chauhan, S. Ghosh // BMC Complement Altern. Med. – 2015. – V.15. – P.1-11.

10) Spasojević, N. Different behavioral effects of maprotiline and fluxilan in rats / N. Spasojević, L. Gavrilović, S. Dronjak // Arch. Biol. Sci. Belgrade. – 2008. – V.60, N.1. – P.33-39.

РОЛЬ ГИСТАМИНА И ГЕНОВ ГИСТАМИНОВОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПУТИ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Кучер А.Н.

Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

THE ROLE OF HISTAMINE AND HISTAMINE PATHWAY GENES IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Kucher A.N.

The overview provides information about the effects of histamine on the functioning of the cardiovascular system, the genes involved in the regulation of the amin and other histamine pathway genes, as well as information about the associations of histamine pathway genes with cardiovascular diseases.

Большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы относятся к категории многофакторных болезней, в основе которых лежат многочисленные генетические и средовые факторы. Доказан неблагоприятный эффект на функционирование сердечно-сосудистой системы несбалансированного питания (избыточное употребление жирной пищи животного происхождения, поваренной соли, рафинированных углеводов, недостаток микро- и макроэлементов, витаминов), малоподвижного образа жизни, стрессовых нагрузок и т.д. Известен ряд генов и полиморфных вариантов, для которых установлена вовлеченность в формирование предрасположенности ко многим заболеваниям сердечно-сосудистой системы. По мере накопления знаний в различных областях медико-биологических наук, спектр потенциально значимых для развития патологий сердца и сосудов факторов постоянно расширяется, в частности, все больше появляется данных о возможных неблагоприятных эффектах гистамина.

Цель настоящего исследования заключалась в обобщении данных научных публикаций о роли гистамина и генов гистаминового метаболического пути в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материалы. В качестве источника информации были

использованы научные публикации из общедоступных библиотечных баз (РИНЦ, PubMed) и баз данных «Gene Ontology», «GWAS Catalog», «UniProt» [1-3].

Результаты и обсуждение. Роль гистамина в функционировании сердечно-сосудистой системы. Гистамин – биогенный амин с широкой сферой компетенции, которая распространяется, среди прочего, на деятельность сердечно-сосудистой системы. У здоровых индивидов в сыворотке крови гистамин в свободном состоянии находится в крайне низких концентрациях (0-1 нг/мл), и уже незначительное повышение его уровня (до 1-2 нг/мл) приводит к увеличению частоты сердечных сокращений; при 3-5 нг/мл регистрируются тахикардия, головная боль, гиперемия; при 6-8 нг/мл наблюдается падение артериального давления; если уровень гистамина достигает 100 нг/мл, происходит остановка сердца [4]. В то же время, известно, что эндогенный гистамин играет защитную роль против апоптоза кардиомиоцитов и сердечной дисфункции при остром инфаркте миокарда; его дефицит усугубляет повреждение миокарда посредством нарушения макрофагальной инфильтрации и повышения апоптоза кардиомиоцитов [5]. Кроме того, гистамин вовлечен в развитие воспаления, играет важную роль в регуляции энергетического обмена и метаболизма

(в том числе – метаболизма глюкозы и липидов), определяет чувствительность к боли при развитии воспаления и т.д. Поэтому не удивительно, что все больше накапливается клинических данных о патогенетической значимости гистамина в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так, у больных стенокардией напряжения зарегистрированы более высокие уровни гистамина, чем у здоровых индивидов [8]. I. Rozenberg с соавторами [9] установлена роль гистаминового рецептора H1 в атеросклеротическом поражении сосудов за счет увеличения проницаемости стенки сосудов для липопротеинов низкой плотности. Выявлена вовлеченность гистамина в регуляцию различных иммунологически важных молекул, влияющих на прогрессирование атеросклероза; в частности, показано, что экспрессия белка CCL22, участвующего в развитии атеросклеротических поражений, контролируется гистамином [6]. Полученные подтверждения вовлеченности гистамина и его рецепторов в патогенез атеросклероза позволили высказать предположение о возможности использования антигистаминных препаратов для лечения атеросклероза [7].

Источники гистамина. Существует несколько источников гистамина в организме: эндогенный синтез из гистидина (внутриклеточный гистамин) и поступление с продуктами питания. Большое количество гистамина хранится в тучных клетках и базофилах (высвобождается при дегрануляции в ответ на иммунологические и другие стимулы), в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта, гистаминаргических нейронах; другие типы клеток (тромбоциты, дендритные клетки, Т-клетки) не хранят гистамин, но могут продуцировать его при воздействии определенных стимулов [4, 10]. Известны продукты питания, богатые гистамином (сыры с длительным созреванием, колбасные изделия, консервированные мясные и рыбные продукты, вино, пиво и т.д.), а также продукты, стимулирующие выработку гистамина, так называемые вещества-либераторы (шоколад, клубника, помидоры, алкоголь и др.); гистамин может вырабатываться микроорганизмами, на его уровень также могут оказывать влияние пищевые добавки и лекарственные препараты [11-15]. Однако, вне зависимости от происхождения, уровень гистамина в организме находится под генетическим контролем.

Генетический контроль уровня гистамина. По данным «Gene Ontology» в метаболические пути гистамина вовлечены продукты более чем 200 генов [1], локализованных на всех аутосомных и половых (и X, и Y) хромосомах человека. К числу ключевых генов можно отнести гены, задействованные в синтезе (HDC) и метаболизме (TRH, HNMT, PRG3, AOC1, ALDH7A1, MAOB) гистамина, его секреции (ADA, SNAP23, CSF2, EDN1, LYN, ADCYAP1, BTK), кодирующие рецепторы гистамина (HRH1, HRH2, HRH3, HRH4), через которые реализуются основные метаболические эффекты гистамина и т.д. [1]. Так, эндогенный синтез гистамина происходит из гистидина при помощи гистидиндекарбоксилазы (кодирует ген HDC). Цитозольный гистамин метаболизируется при помощи гистамин-N-метилтрансферазы (кодирует ген HNMT), тогда как внеклеточный преобразуется диаминооксидазой (кодируется геном медь-содержащей аминоксидазы 1 - AOC1). HNMT экспрессируется и проявляет ферментативную активность в большинстве исследованных тканей (более высокая его активность характерна для клеток тканей лимфатических узлов, глаз и

легких); для AOC1 самые высокие уровень матричной РНК и ферментативная активность были обнаружены в гомогенатах тканей почек и кишечника; в других тканях (сосудов, лимфатических узлов, желудка) активность AOC1 была невысокой. На последующих этапах метаболизма гистамина задействованы моноаминоксидаза В (кодирует ген MAOB) и альдегиддегидрогеназа (кодирует ген ALDH7A1). Для генов гистаминового метаболического пути известен ряд полиморфных вариантов, которые могут оказывать влияние на их функционирование (например, rs2052129 и rs10156191 гена AOC1, rs11558538 гена HNMT [16-18] и др.). Соответственно, такие полиморфные варианты могут влиять как на поддержание уровня гистамина в организме, так и на формирование предрасположенности к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, для которых может быть значим эффект гистамина.

Гены гистаминового метаболического пути и заболевания сердечно-сосудистой системы. Вовлеченность генов гистаминового метаболического пути в формирование предрасположенности к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и их ассоциированность с вариативностью патогенетически значимых количественных признаков, доказана как результатами исследований, выполненных с использованием кандидатного подхода к выбору генов [19], так и данными полногеномных ассоциативных исследований [2]. В общей сложности для около 50 генов гистаминового метаболического пути установлены ассоциации с несколькими десятками патологий сердечно-сосудистой системы. Так, для ишемической болезни сердца зарегистрированы ассоциации с 24 генами (в т.ч. – ADA, AHSB, CD36, EDN1, FN1, ITGB3, NPPA, PECAM1, SLC22A3, THBS1 и др.), для гипертонии – с 19 (в т.ч. – ABCA1, ASMT, CLU, DRD2, EDN1, HGF, ITGA2B, VWF и др.), для атеросклероза – с 7 (в т.ч. – ABCA1, AHSB, ITIH3, PECAM1, SELP и др.), для сердечной недостаточности – с 4 (EDN1, HDC, HRH, VEGFA), для нестабильной стенокардии – с 4 (F5, FGA, FGB, ITGB3), для гипертрофии левого желудочка – с 3 (EDN1, NPPA, TGFBI), для коронарного стеноза/рестеноза – с SERPINE1, PECAM1, для желудочковой тахикардии – с SERPINE1, для фибрилляции предсердий – с F13A1 и т.д. [2, 19, 20]. Гены гистаминового метаболического пути ассоциированы и патогенетически значимыми признаками, такими как липидные показатели (в т.ч. AOC1; ITIH4 и др.), параметры ЭКГ (AZIN1, CSF2, TTN), уровень систолического, диастолического и пульсового давления (APOH, ASMT, DRD2, NPPA, PIK3CG и др.) и т.д. Некоторые гены гистаминового метаболического пути показали ассоциации с внезапной смертью (остановкой сердца) – это PDGFB и SERPINE1. Интересно, что среди лекарственных препаратов, назначаемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, есть такие, которые могут ингибировать фермент AOC1 – один из двух ключевых ферментов метаболизм гистамина [15], что также может выступать в качестве дополнительного фактора, неблагоприятного для течения и/или исхода заболеваний сердечно-сосудистой системы. Следует отметить, что спектр патологий, с которым установлены ассоциации того или иного маркера, в определенной степени зависит от степени его изученности, а при исследовании генетической компоненты заболеваний сердечно-сосудистой системы гены гистаминового метаболического пути привлекались не так часто.

Заключение. Симптомы многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, ассоциированных с генами гистаминового метаболического пути, проявляются и при превышении уровня гистамина в сыворотке крови. Поэтому, несмотря на то, что для этих генов (как и любых других), характерны плейотропные эффекты, нельзя исключить, что именно гистаминовый метаболический путь для некоторых пациентов может иметь важное значение в развитии патологии. При этом проявление неблагоприятных эффектов гистамина могут регистрироваться не у всех пациентов, а только у генетически предрасположенных. Кроме того, на функционировании продуктов генов гистаминового метаболического пути может сказаться несбалансированность питания. Так, для работы ключевых ферментов метаболизма гистамина необходимы кофакторы: для HDC – витамин B6; для АОС1 – ионы меди, кальция, для МАОВ – флавинадениндинуклеотид (FAD – производная витамина B2) и т.д. В общей сложности из 57 ферментов, задействованных в гистаминовом метаболическом пути, витамин B6 выступает в качестве кофактора для 9 (15,79%), FAD – для 7 (12,28%), ионы железа – для 6 (10,53%), цинка – для 5 (8,77%) ферментов и т.д. [3]. С учетом всего вышесказанного, можно предположить, что коррективка питания, направленная на снижение гистаминовой нагрузки на организм, может быть благоприятной при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, вне зависимости от генетического статуса индивидов, а выявление неблагоприятных генетических вариантов генов гистаминового метаболического пути в дальнейшем может быть полезным для оптимизации тактики ведения таких больных.

Литература

1. Gene Ontology. [Electronic resource] - URL: <https://www.ebi.ac.uk/QuickGO/>. Accessed: 12.2016.
2. The NHGRI-EBI Catalog of published genome-wide association studies. [Electronic resource] - URL: www.ebi.ac.uk/gwas. Accessed: [09.2016 - 12.2016]. version v1.0.1.
3. UniProt [Electronic resource] - URL: <http://www.uniprot.org/> Accessed: 12.2016.
4. Maintz L., Novak N. Histamine and histamine intolerance // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. V. 85. P. 1185-1196.
5. Deng L., Hong T., Lin J. et al. Histamine deficiency exacerbates myocardial injury in acute myocardial infarction through impaired macrophage infiltration and increased cardiomyocyte apoptosis // *Sci. Rep.* 2015. V. 5: 13131.
6. Сапожников М.Ю. Динамика содержания биологически активных веществ в нейтрофилах периферической крови пациентов с ишемической болезнью сердца в процессе лазерной терапии // *Казанский мед. журнал.* 2012. Т. 93. № 1. С.22-25.
7. Rozenberg I., Sluka S.H., Rohrer L. et al. Histamine H1 receptor promotes atherosclerotic lesion formation by increasing vascular permeability for low-density lipoproteins // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010. V. 30(5). P. 923-930.
8. Kimura S., Tanimoto A., Wang K.Y. et al. Expression of macrophage-derived chemokine (CCL22) in atherosclerosis and regulation by histamine via the H2 receptor // *Pathol. Int.* 2012. V. 62(10). P. 675-683.
9. Tanimoto A., Sasaguri Y., Ohtsu H. Histamine network in atherosclerosis // *Trends Cardiovasc. Med.* 2006. V. 16(8). P. 280-284.
10. Smuda C., Bryce P.J. New Developments in the Use of Histamine and Histamine Receptors // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2011. V. 11(2). P. 94-100.
11. Calles-Enríquez M., Eriksen B.H., Andersen P.S. et al. Sequencing and transcriptional analysis of the *Streptococcus thermophilus* histamine biosynthesis gene cluster: factors that affect differential *hdcA* expression // *Appl. Environ. Microbiol.* 2010. V. 76(18). P. 6231-6238.
12. Hemarajata P., Gao C., Pflughoeft K.J. et al. *Lactobacillus reuteri*-specific immunoregulatory gene *rsiR* modulates histamine production and immunomodulation by *Lactobacillus reuteri* // *J. Bacteriol.* 2013. V. 195(24). P. 5567-5576.
13. Diaz M., del Rio B., Ladero V. et al. Isolation and typification of histamine-producing *Lactobacillus vaginalis* strains from cheese // *Int. J. Food. Microbiol.* 2015. V. 215. P. 117-123.
14. Murdoch R.D., Lessof M.H., Pollock I., Young E. The effects of food additives on leukocyte histamine release in normal and urticarial subjects // *J. R. Coll. Physicians. Lond.* 1987. V. 21. P.251-256.
15. Ortolani C., Pastorello E.A. Food allergies and food intolerances // *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology.* 2006. V. 20. № 3. P. 467-483.
16. Ayuso P., García-Martín E., Martínez C., Agúndez J.A. Genetic variability of human diamine oxidase: occurrence of three nonsynonymous polymorphisms and study of their effect on serum enzyme activity // *Pharmacogenet. Genomics.* 2007. V. 17. P. 687-693.
17. Maintz L., Yu C.F., Rodríguez E. et al. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine oxidase serum activities // *Allergy.* 2011. V. 66(7). P. 893-902.
18. Meza-Velázquez R., López-Márquez F., Espinosa-Padilla S. et al. Association between two polymorphisms of histamine-metabolising enzymes and the severity of allergic rhinitis in a group of Mexican children // *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2016. V. 44(5). P. 433-438.
19. Zhang Y., De S., Garne J.R. et al. Systematic analysis, comparison, and integration of disease based human genetic association data and mouse genetic phenotypic information // *BMC Medical Genomics.* 2010. M. 3. P.1.
20. He G.H., Cai W.K., Zhang J.B. et al. Associations of Polymorphisms in HRH2, HRH3, DAO, and HNMT Genes with Risk of Chronic Heart Failure // *Biomed. Res. Int.* 2016. V. V. 2016. Article ID 1208476.

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Вялкова А.А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург, Россия

EVALUATION OF HORMONAL-METABOLIC INDICES FOR KIDNEY PATHOLOGY IN CHILDREN WITH OBESITY

Lebedeva E.N., Afonina S.N., Vyalkova A.A.

Obesity is one of actual medico-social problems of modern society. Rapid growth of the persons suffering from excess mass of a body, defines relevance of this problem. Obesity leads to progressive injury of kidneys through a set of mechanisms. Use of early biomarkers of pathology of kidneys at obesity with an assessment of level of indicators of a lipid, carbohydrate exchange, insulin resistance, serum leptin and adiponectin are perspective for diagnostics of renal defeat at obesity in children

Актуальность. Ожирение является одной из актуальных медико-социальных проблем современного общества. Ожирение приводит к прогрессивному повреждению почек через множество механизмов [1,4]. Актуальность проблемы поражения почек у детей с ожирением обусловлена ростом частоты нефропатий, связанных с метаболическими нарушениями, склонностью к их прогрессирующему течению и необходимостью оптимизации ранней диагностики. Поэтому разработка биохимических критериев ранней диагностики поражения почек у детей при метаболических нарушениях является важной проблемой педиатрии.

Среди основных факторов прогрессирования повреждения почек при ожирении у взрослых выделяют: инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемию, дислипидемию, нарушение системной и почечной гемодинамики, ишемию тканей почек и в последние годы ауто- и паракринное воздействие гормонов жировой ткани. У больных ожирением развивается резистентность к лептину, сопровождающаяся его гиперпродукцией. Избыток лептина в свою очередь начинает оказывать повреждающее действие на миокард, сосудистую стенку, а также почечную ткань. Лептин индуцирует почечный фиброгенез прежде всего путем активации экспрессии трансформирующего фактора роста - β (ТФР- β) и рецепторов к нему на мембранах мезангиоцитов и эндотелиоцитах. Приобретение последними способности экспрессировать ТФР- β является одной из составляющих индуцируемой лептином эндотелиальной дисфункции, носящей у больных ожирением генерализованный характер и имеющей существенное значение в патогенезе почечного поражения. При развитии почечного поражения происходит дальнейшее нарастание риска сердечно - сосудистых осложнений, что в свою очередь делает еще более актуальным своевременное применение соответствующих профилактических и терапевтических воздействий [3]. Вопрос о факторах повреждения почек у детей остается пока недостаточно исследованным.

Целью настоящего исследования было изучение изменения ряда гормонально-метаболических показателей у детей при ожирении.

Материалы и методы исследования. С целью оценки метаболических нарушений по комплексу биохимических показателей обследовано 50 детей (27 больных с ожирением без признаков патологии почек и 23 ребенка контрольной группы) в возрасте от 5 до 17 лет. Для определения основных биохимических и гормональных показателей забирали кровь из локтевой вены в утренние часы натощак (после 12-часового голодания). Для определения глюкозы, общего холестерина (О-ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триацилглицеринов (ТАГ)

в сыворотке крови использовали автоматический биохимический анализатор COBAS Integra-400 plus (Швейцария – Германия) со встроенной системой контроля качества по двум уровням контроля: Precinorm U с нормальным содержанием аналитов и Precinorm P с высоким содержанием аналитов (Roche). Внешний контроль осуществлялся при помощи Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований. Интегральным отражением дислипидемии служил коэффициент атерогенности (КА), рассчитываемый по формуле: $\text{О-ХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$ и превышающий 2,51.

Содержание в сыворотке крови лептина и инсулина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов DRG Diagnostics (США), адипонектина – «Bio Vendor» (Cheshia) на оборудовании фирмы Multiscan MS (Финляндия). У всех детей был рассчитан индекс Лептин/Адипонектин (L/A ratio, Diamond, 2004). Инсулинорезистентность оценивалась по индексу Саго (отношение концентрации глюкозы к уровню инсулина натощак). Уровень индекса Саго менее 0,33 считали косвенным признаком инсулинорезистентности (Саго F., 1991).

Результаты исследований. Показатели липидного обмена представлены в таблице. При ожирении отмечается достоверное увеличение ТАГ, О ХС, ХС ЛПОНП и КА.

Обнаружены различия средней концентрации сывороточного лептина у детей с ожирением ($55,12 \pm 12,1$ нг/мл) по сравнению с детьми контрольной группы ($8,5 \pm 0,8$ нг/мл, $p < 0,05$). При этом, с увеличением доли жировой ткани у детей уровень сывороточного лептина достоверно увеличивается ($p < 0,01$). Среднее содержание инсулина в крови у детей основной группы составило $22,9 \pm 0,41$ микроМЕ/мг. У детей с ожирением обнаружена положительная корреляция базального уровня лептина с секрецией инсулина ($r = 0,5$; $p = 0,002$).

У детей с ожирением индекс Лептин/Адипонектин вдвое превышал среднее значение по сравнению с контролем ($47 \pm 0,035 / 23 \pm 0,033$, $p < 0,005$). Установлено, что у 84% детей с ожирением индекс Саго был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,005$). Средний показатель индекса Саго в основной группе составил $0,25 \pm 0,055$.

При этом у всех детей с ожирением отмечался нормальный уровень креатининемии (мальчики – $62,4 \pm 0,04$ ммоль/л; девочки – $53,8 \pm 0,02$ ммоль/л).

У детей с ожирением выявлена положительная корреляция индекса Лептин/Адипонектин с скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ($r = 0,5$; $p = 0,001$).

Установлено, что у больных с нефропатиями на фоне висцерального ожирения липидный спектр сыворотки крови характеризуется повышением атерогенности при сни-

Таблица. Показатели липидного спектра у обследованных детей

Параметры		Основная группа (n=27)	Контрольная группа (n=23)
ХС ЛПВП (ммоль/л)	М	1,54	2,43
	95% ДИ	1,19-1,90	1,95-2,90
ХС ЛПНП (ммоль/л)	М	3,49	2,87
	95% ДИ	2,88-5,55	2,65-3,09
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	М	1,44	0,46
	95% ДИ	0,55-1,65	0,25-0,67
Общий	М	6,91	3,62
Холестерол (ммоль/л)	95% ДИ	4,82-7,12	3,19-4,05 1,44
Триглицериды (ммоль/л)	М	3,02	1,04-1,84
	95% ДИ	1,22-3,45	2,01
Коэффициент атерогенности	М	4,49	1,66-2,36
	95% ДИ	2,54-5,46	

Примечание: - выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$)
ДИ- доверительный интервал

жении ХС ЛПВП, увеличением сывороточных ТАГ, О-ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП в сочетании с гиперлептинемией и нарушением толерантности к глюкозе.

Заключение. Ожирение – наиболее ранний и заметный признак нарушения обмена веществ у ребенка. Оно появляется значительно раньше, чем артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и сахарный диабет. Почки – один из первых органов, берущих на себя компенсаторную функцию при нарастающей массе тела и одновременно подвергающийся патологическим изменениям [2]. Использование ранних биомаркеров патологии почек при ожирении с оценкой уровня показателей липидного, углеводного обмена, содержания гормонов жировой ткани лептина и адипонектина, а также оценка инсулинорезистентности и индекса лептин/ адипонектин являются перспективными для диагностики ренального поражения при ожирении у детей. В последующем большое значение будет иметь проведение исследований проспективного характера с более

строгими критериями при формировании групп.

Литература

1. Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы) / Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Красиков С.И., Зорин И.В., Кулагина Е.П., Николаева С.Н.//Нефрология. 2014. Т. 18. № 3. С. 24-33.
2. Тубулоинтерстициальная болезнь почек у детей, ассоциированная с висцеральным ожирением/ Вялкова А.А., Гордиенко Л.М., Кулагина Е.П.//Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60. № 4. С. 201.
3. Смирнова Н.Н. Нефропатия ожирения в педиатрии/ Н.Н. Смирнова, Куприенко Н.Б.//Нефрология. 2013. Т. 17. № 6. С. 37-45.
4. Kidney disease and obesity: epidemiology, mechanisms and treatment /Câmara NO, Iseki K., Kramer H, Liu ZH, Sharma K.// Nature Reviews Nephrology, 13,181–190 (2017) doi:10.1038/nrneph.2016.191 Published online 16 January 2017.

КЛИНИКО-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Легконогов А.В.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Симферополь, Россия

CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC FEATURES OF CONGENITAL HEART DISEASE IN ADULTHOOD AND OLD AGE Legkonogov A.V.

Abstract. Doppler-echocardiography investigations results were analyzed in 17536 patients in age above 25. Various congenital heart disease (CHD) were detected in 649 patients (3,70% from general number of patients), including 258 patients with CHD diagnosed for the first time, 80 patients with CHD revealed in childhood and adolescent age and subsequently non operated for various reasons, and 311 patients who were operated for CHD childhood and adolescent age. Difficulties of diagnosis of congenital heart disease in adults may be related to the revaluation of age-related structural and functional changes of the heart. Approaches to the management of adult patients with congenital heart disease should include a comprehensive assessment of clinical and functional features of the organism with adaptation of therapeutic measures to specific clinical situation, type of CHD, necessity for secondary endocarditis prophylaxis, level of physical activity.

Актуальность и цель работы. Врожденные пороки сердца (ВПС) обычно впервые выявляются у детей и подростков, поэтому принято считать, что в зрелом и тем более в пожилом возрасте подобная патология обнаруживается нечасто. Между тем клинический опыт показывает, что ВПС не столь уж редко впервые диагностируются у взрослых пациентов. Проблема заключается еще и в том, что практически все ВПС лечатся хирургическим путем, поэтому своевременное их выявление представляется особенно актуальным [1, 3, 5, 6]. Диагностика и тактика ведения взрослых больных с ВПС представляет собой достаточно трудную, ответственную и далекую от однозначного решения клиническую проблему, чему и посвящена настоящая работа.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 17536 лиц старше 25 лет (9896 мужчин и 7640 женщин, средний возраст $52,7 \pm 0,2$ года), которым проводились трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) с доплерографией в непрерывном и импульсном режимах с цветным доплеровским картированием по стандартной методике [2, 4]. Различные ВПС были обнаружены у 649 больных, что составило 3,70% от общего числа обследованных. Анализ клинико-анамнестических данных и результатов проспективного наблюдения позволил разделить обследованных больных ВПС на 3 группы. В 1-ю группу были включены 258 пациентов с ВПС, впервые диагностированными в зрелом возрасте, 2-ю группу составили 80 больных с ВПС, обнаруженными в детском или подростковом возрасте и впоследствии по различным причинам неоперированными, 3-я группа представлена 311 пациентами, которым ранее была проведена оперативная коррекция ВПС.

Полученные результаты. На впервые диагностированные в зрелом и пожилом возрасте ВПС пришлось 1,73% проведенных доплер-эхокардиографических исследований (258 пациентов), причем ВПС впервые были обнаружены у 28 из 4590 обследованных пациентов старше 60 лет, что составило 0,61%. Среди больных 1-й группы чаще всего выявлялся дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) - 91 пациент, в том числе 28 мужчин и 63 женщины, средний возраст которых составил $44,4 \pm 1,3$ года в диапазоне от 25 лет до 71 года. Несколько реже диагностировали дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (40 наблюдений, 24 мужчины и 16 женщины, средний возраст $36,9 \pm 2,0$ лет в диапазоне от 26 до 68 лет). Если первые два порока достаточно хорошо известны клиницистам, то двустворчатый аортальный клапан с гемодинамически значимыми аортальной клапанной недостаточностью и (или) стенозом стали уверенно диагностировать только с широким внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов исследования. Таких больных мы выявили 52, в том числе 37 мужчин и 15 женщин, средний возраст $32,9 \pm 3,3$ года в диапазоне 26-39 лет. Коарктация аорты была обнаружена у 20 больных (6 мужчин и 14 женщин в возрасте 27-49 лет. Диагноз аномалии Эбштейна впервые был установлен у 14 пациентов (5 мужчин и 9 женщин в возрасте 25-56 лет). Относительно редкими находками были открытый артериальный проток (ОАП) (9 пациентов - 1 мужчина и 8 женщин в возрасте 26-35 лет), изолированный стеноз легочной артерии (9 больных - 4 мужчин и 5 женщин в возрасте 25-30 лет), корригированная транспозиция магистральных сосудов у 5 мужчин в возрасте 26-50 лет, врожденная аневризма синуса Вальсальвы у 5 мужчин в возрасте

46-62 года, врожденная аневризма восходящей аорты у 3 мужчин в возрасте 25-32 лет, синдром Лютенбаше (2 женщины в возрасте 49 и 55 лет). Тетрада Фалло, и этот факт не может не вызвать удивления, была впервые выявлена нами у 5 пациентов (2 мужчин и 3 женщины в возрасте от 25 до 29 лет). В единичных наблюдениях мы диагностировали столь редкие и необычные для взрослых ВПС, как врожденную митральную недостаточность (2 пациентки в возрасте 26 и 27 лет) в рамках синдрома Элерса-Данлоса и левосформированное срединнорасположенное сердце (1 больная в возрасте 28 лет). Анализ клинико-анамнестических данных показал, что больным 1-й группы в детском или подростковом возрасте, как правило, ставился диагноз ревматической недостаточности митрального клапана, в наибольшей степени соответствующей согласно распространенному мнению по аускультативным признакам, наиболее распространенным ВПС - ДМПП или ДМЖП. При этом недооценивались нарастающие с годами электрокардиографические признаки перегрузки правых отделов сердца и формирование блокады правой ножки пучка Гиса. С другой стороны, появление с возрастом клиники ИБС и артериальной гипертензии нивелировало признаки имевшегося ВПС, клиническая и гемодинамическая значимость которого с возрастом относительно уменьшалась. Сложнее дело обстоит с менее распространенными ВПС, для диагностики которых необходимо проведение квалифицированного ультразвукового обследования. Вместе с тем мы полагаем, что своевременно заподозрить ВПС можно практически всегда, особенно если речь идет о двустворчатом аортальном клапане, коарктации аорты, ОАП. Безусловно, трудности диагностики ВПС могли быть связаны и с переоценкой сопутствующих возрастных и структурно-функциональных изменений сердца. Больные описываемой группы были относительно компенсированы в плане нарушений внутрисердечной гемодинамики и легочной гипертензии (ЛГ), что позволило в последующем воздержаться от хирургического лечения и ограничиться терапией сердечной недостаточности (СН). 2-ю группу обследованных (80 пациентов) составили 43 больных с ДМПП, 13 - ДМЖП, 12 - с двустворчатым аортальным клапаном, 7 - с аномалией Эбштейна, 5 - с коарктацией аорты. Клиническая картина ВПС у больных с преимущественным вовлечением правых отделов сердца определялась нарастающими проявлениями ЛГ и СН, тогда как у пациентов с поражением аортального клапана и коарктацией аорты клинико-гемодинамические расстройства в значительной степени зависели от сопутствующих атеросклеротических поражений. За период наблюдения от 2-х до 10-ти лет отмечено 16 летальных исходов (6 больных с ДМПП и по 5 - с ДМЖП и коарктацией аорты). Проведению оперативного лечения в этих случаях препятствовали выраженная ЛГ, прогрессирующая СН, тяжелая артериальная гипертензия, возрастные изменения сердечно-сосудистой системы. Более благополучными были пациенты 3-й группы (311 наблюдений), оперированные в подростковом и зрелом возрасте по поводу ДМПП (131 больной), ДМЖП (59 пациентов), тетрады Фалло (39 больных), ОАП (35 пациентов), коарктации аорты (24 больных), стеноза легочной артерии (13 пациентов), открытого атриовентрикулярного канала (9 пациентов), атрезии трехстворчатого клапана (1 больной), у которых отмечалась полная или частичная компенсация связанных с ВПС гемодинамических нарушений. У этих больных с возрастом клинически более значимыми становились про-

явления ИБС и атеросклероза. Безусловно, затруднения в диагностике ВПС в зрелом и пожилом возрасте могут быть связаны с переоценкой сопутствующих возрастных и структурно-функциональных изменений сердца [1, 3, 5, 6]. Своевременное обнаружение и затруднения в первичной диагностике ВПС у взрослых и пожилых пациентов могут быть обусловлены сложившимися диагностическими стереотипами, когда результаты клинического наблюдения и инструментального обследования трактуются в пользу приобретенных клапанных пороков, проявлений ИБС, реже – кардиомиопатий, переоценкой сопутствующих возрастных и вторичных структурно-функциональных изменений сердца, а также ненадлежащим или отсутствующим, в силу социально-экономических причин, врачебным контролем. В любом случае наиболее информативным неинвазивным методом диагностики ВПС является трансторакальная и в необходимых случаях чреспищеводная доплер-эхокардиография, позволяющая практически всегда обнаруживать не только распространенные, но и казуистически редкие пороки сердца [2, 4]. Решение вопроса об оперативной коррекции ВПС у взрослых всегда представляет определенные трудности. Отбор больных для хирургического лечения должен проводиться на основе результатов ультразвуковой диагностики и инвазивных методов исследования с учетом тяжести имеющегося ВПС, гемодинамических нарушений, выраженности ЛГ и сопутствующей патологии.

Заключение. Врожденные пороки сердца нередко могут быть впервые диагностированы в зрелом и пожилом возрасте. Трудности диагностики врожденных пороков сердца у взрослых могут быть связаны с переоценкой сопутствующих возрастных и структурно-функциональных

изменений сердца. Подходы к ведению взрослых больных с врожденными пороками сердца должны включать в себя комплексную оценку клинико-функциональных особенностей организма с адаптацией терапевтических мероприятий к конкретной клинической ситуации, варианту порока, необходимости профилактики вторичного эндокардита, уровню физической активности.

Литература

1. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – 358 с.
2. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Балдин Д.Г. Эхокардиография от М.К.Рыбаковой: с приложением DVD-ROM "Эхокардиография от М.К.Рыбаковой". –М.: Издательский дом Видар-М.-600с.
3. Adult Congenital Heart Disease: A Practical Guide. /Eds. M. Gatzoulis, L. Swan, J. Therrien, G. Pantely.-NY, Blackwell BMJ Books.-2005.-288p.
4. Echocardiography.-2nd edition.-Ed. P.Leeson, D.Augustine, A.R.J.Mitchell, H.Becher. - Oxford University Press.-2012.-704p.
5. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). //Eur. Heart J.-2010.-Vol.31.-P.2915-2957.
6. Webb G., Mulder B.J., Aboulhosn J., et al. The care of adults with congenital heart disease across the globe: Current assessment and future perspective: A position statement from the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). //Int. J. Cardiol.-2015.-Vol. 195.-P.326-333.

ПЕРСПЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Леонова В.О., Кочергина А.М., Кашталап В.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово, Россия, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

PROMISING MODEL OF HEMORRHAGIC COMPLICATIONS' RISK EVALUATION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

V.Leonova, A.Kochergina, V.Kashtalap, O.Barbarash

Relevance. Currently, the use of dual antiplatelet therapy and invasive management strategy are integral parts of the treatment of patients with myocardial infarction with ST-segment elevation. But the strategy of conducting a high-risk of hemorrhagic complications. The current risk assessment scale of hemorrhagic complications (REACH, ACTION) do not always meet the requirements imposed on them, not all scales are suitable for use in STEMI. Relevant development and introduction into clinical practice of efficient and easy-to-use predictive scale for assessing the risk of bleeding in patients with this type of myocardial infarction.

Purpose. To determine independent predictors of bleeding complications in patients with STEMI. Based on these results to develop a risk assessment scale of bleeding in patients with STEMI. To evaluate the prognostic value of the resulting scale in comparison with the scales ACTION and REACH.

Materials and methods. The retrospective study included 492 patients who were hospitalized in Kuzbass Cardiology Center in 2012 with STEMI. Two groups were formed, depending on the fact of hemorrhagic complications. The two groups analyzed the main clinical and anamnestic characteristics. To determine the impact of potential risk factors in the fact of bleeding calculated value of V-Kramer test. For each identified risk factor was carried out calculation of relative risk, relative risk ratios translated into points. According to the obtained data model built scale «2STEPS». To assess the prognostic value of established scale in comparison with other risk scales (REACH, ACTION) held the ROC-analysis.

Results. Patients with bleeding were significantly older ($66,73 \pm 8,55$ years in the group with hemorrhagic complications vs. $59,77 \pm 10,95$ years in the opposite group, $p = 0,0001$), often have a history of myocardial infarction (25% vs. 13.5%, $p = 0,05$), and decreased glomerular filtration rate ($59,07 \pm 18,32$ ml / min / $1,73m^2$ against $72,1 \pm 20,38$ ml / min / $1,73m^2$, $p = 0,0001$) in this group was dominated by females (62.5% vs. 25.58%, $p = 0,000$). In the group of hemorrhagic complications for the major indices calculated value of V-Kramer test. Two significant predictors of bleeding identified: female sex (the value of the attained level of significance $p = 0,0002$, the value of V-Kramer test = 0.2204), and acute heart failure (AHF) Killip > 1 (the value of the attained level of significance $p = 0,0017$, The V-Kramer test = 0.1484). For each predictor was conducted calculation of relative risk with 95% confidence interval of the relative risk factors translated into points. According to the study developed a model of «2STEPS» scale.

Актуальность. В настоящее время использование двойной антитромбоцитарной терапии и инвазивной стратегии ведения являются неотъемлемыми частями лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнСТ) [1]. Но данная стратегия ведения при всех преимуществах сопряжена с высоким риском геморрагических осложнений [2]. Существующие шкалы оценки риска таких осложнений (REACH, ACTION) не всегда отвечают предъявляемым к ним требованиям, не все шкалы применимы для использования при ИМнСТ [3]. Актуальна разработка и внедрение в клиническую практику эффективной, точной и простой в использовании прогностической шкалы для оценки риска кровотечений у пациентов с данным типом инфарктом миокарда.

Цели работы. Определить независимые предикторы геморрагических осложнений у пациентов с ИМнСТ. На основании полученных результатов разработать собственную шкалу для определения риска кровотечений у пациентов с ИМнСТ. Оценить прогностическую ценность полученной шкалы в сравнении со шкалами ACTION и REACH.

Материалы и методы исследования. В ретроспективное исследование включены 492 пациента, госпитализированных в Кузбасский кардиологический центр в 2012г с ИМнСТ. Сформированы две группы в зависимости от наличия/отсутствия геморрагических осложнений. В двух группах проведен анализ основных клинико-анамнестических характеристик. Для определения влияния возможных факторов риска на факт развития кровотечения рассчитывалась величина V-критерия Крамера. Для каж-

дого выявленного фактора риска был проведен расчет относительного риска, коэффициенты относительного риска переведены в баллы. По полученным данным построена модель шкалы «2STEPS». Для оценки прогностической значимости созданной шкалы в сравнении с другими шкалами (REACH, ACTION) проведен ROC-анализ.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 21. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Качественные значения представлены в абсолютных числах (n) и процентах (%). Количественные данные представлены в виде среднего (M) и ошибки среднего (sd). Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Полученные результаты. Пациенты группы с состоявшимся кровотечением ($n=42$) были достоверно старше ($66,73 \pm 8,55$ лет в группе с геморрагическими осложнениями против $59,77 \pm 10,95$ лет в противоположной группе, $p=0,0001$), чаще имели инфаркт миокарда в анамнезе (25% против 13,5%, $p=0,05$) и сниженную скорость клубочковой фильтрации ($59,07 \pm 18,32$ мл/мин/ $1,73m^2$ против $72,1 \pm 20,38$ мл/мин/ $1,73m^2$, $p=0,0001$), также в данной группе преобладали лица женского пола (62,5% против 25,58%, $p=0,000$). Для группы с состоявшимся кровотечением был проведен анализ основных клинико-анамнестических характеристик, предположительно оказывающих влияние на возникновение геморрагических осложнений, с помощью критерия Крамера определены два значимых фактора риска: женский пол и тяжесть острой сердечной недостаточности (ОСН) класса II и выше по Killip (табл.1).

Таблица 1. Определение факторов, влияющих на риск геморрагических осложнений у пациента с ИМнСТ

Показатели	Значение достигнутого уровня значимости p	Величина V-критерия Крамера
Женский пол	0,0002	0,2204
Проведение коронарографии	0,1053	0,1228
Выполнение чрескожного коронарного вмешательства	0,0921	0,1258
Тяжесть ОСН Killip > I	0,0017	0,1484
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе	0,1211	0,1195
Реваскуляризация в анамнезе	0,6956	0,0595
Сахарный диабет 2 типа	0,4876	0,0773
Хроническая почечная недостаточность в анамнезе	0,6928	0,0598
Активное курение	0,4399	0,0816

Для каждого из двух значимых показателей был проведен расчет относительного риска с 95% доверительным интервалом (табл.2), коэффициенты относительного риска

переведены в баллы, построена модель прогностической шкалы (табл.3).

Таблица 2. Расчет относительного риска

Фактор риска	Относительный риск	Баллы
Женский пол	2,623	2
ОСН Killip> I	1,286	1

Таблица 3. Модель шкалы «2STEPS»

Факторы риска	Баллы	Риск геморрагических осложнений
Мужчина без ОСН	0	Низкий
Мужчина с ОСН Killip > I	1	Средний
Женщина без ОСН	2	Высокий
Женщина с ОСН Killip> I	3	Очень высокий

Также были построены кривые зависимости чувствительности от вероятности (ROC-кривые) для всех описываемых выше шкал, сравнены площади под кривой (AUC) (табл.4).

Таблица 4. Чувствительность разработанной шкалы в сравнении с традиционными шкалами оценки риска кровотечений

Шкала	AUC
ACTION	0,687
REACH	0,653
2STEPS	0,690

Заключение. Выявлены независимые предикторы геморрагических осложнений: женский пол и наличие признаков ОСН II класса и выше по Killip при поступлении. Полученные предикторы заложены в основу прогностической модели оценки риска кровотечений у пациентов с ИМпST. Разработанная шкала является более простой и быстрой в использовании, чем имеющиеся аналоги. Валидность разработанной прогностической модели (2STEPS) проверена в сравнении со шкалами ACTION и REACH и показала более высокий прогностический уровень, что делает возможным ее внедрение в рутинную практику после валидации на независимых выборках большего объема.

Список литературы

1. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В.Шляхто. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. – с.438-445
2. Samama C.M., Rosencher N., Lecoules N., Kierzek G., Claessens Y.E., Riou B., Mismetti P., Sautet A., Barrellier M.-T., Apartsin K., Jonas M., Caeiro J.R., van der Veen A.H., Roy P.-M., Adnet F., Akhmetova I., Cherny S., Koroteev R. Comparison of fondaparinux with low molecular weight heparin for venous thromboembolism prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated non-surgical below-knee injury. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2013; 11(10):1833-1843.
3. Кашталап В.В., Кочергина А.М., Леонова В.О., Херасков В.Ю., Барбараш О.Л. Частота геморрагических осложнений и возможности их профилактики при инвазивной тактике ведения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: результаты одноцентрового наблюдательного исследования. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016. № 3. - с. 68-74

ОЦЕНКА ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Леушина Е.А., Сатюкова О.А.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Киров, Россия

HAZARDS LABOR PATIENTS RAILWAY WITH HYPERTENSION

Leushina E.A., Satukova O.A.

Summary: The study of occupational health professionals show that the working conditions of railway workers occupations occur in adverse operating conditions involving complex effects on the body of harmful and dangerous production factors of different intensity and nature. It was evaluated harmful factors in 30 patients railway transport, hypertensive disease.

Актуальность: Артериальная гипертония (АГ) - распространенное заболевание в Российской Федерации, в среднем наблюдающееся у 40% населения [1]. С возрастом заболеваемость существенно увеличивается. Весьма актуальными становятся проблема поиска новых возможных факторов риска развития АГ и внедрение в широкую клиническую практику уже известных методов оценки угрозы формирования данного заболевания [2]. В настоящее время в профессиональной патологии, изучающей заболевания сердечно-сосудистой системы, обусловленные воздействием вредных производственных факторов, профессионально-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы могут рассматриваться как «профессиональные заболевания», так и «профессионально-обусловленные заболевания»

сердечно-сосудистой системы. При этом профессиональным считается только такое заболевание, в возникновении которого вредный производственный фактор является основной этиологической причиной заболевания [3]. Исследования специалистов по гигиене труда свидетельствуют, что условия труда работников железнодорожных профессий, протекают в неблагоприятных производственных условиях, сопровождающихся комплексом воздействия на организм вредных и опасных производственных факторов различной интенсивности и природы [4, 5]. Практически по всем производственным факторам экспериментально и эпидемиологически доказано неблагоприятное их воздействие на сердечно-сосудистую систему [6].

Цель: Провести оценку вредных производственных

факторов у пациентов железнодорожного транспорта, страдающих гипертонической болезнью.

Материалы и методы: Проведено проспективное исследование на базе НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Киров» ОАО «РЖД». Было изучено 30 человек, средний возраст которых составил $53 \pm 9,6$ год. Из них, женщины составили – 23%, мужчины – 77%. Со всем участникам исследования был проведен опрос о вредных производственных факторах на железной дороге.

Полученные результаты: В ходе исследования выявлено что встречались следующие вредные факторы труда-температура воздуха (жара/холод) в 63,3% случаев, влажность, скорость движения воздуха в 26,6 % случаев, магнитное поле в 56,6%, вибрация в 46,6% случаев, тяжелая физическая нагрузка в 36,6%, производственный шум у 63,3%, вдыхание аэрозолей/паров в 36,6% случаев, отсутствие/недостаточность должного естественного освещения в 36,6%, искусственный свет у 46,6%, ненормированный рабочий день встречался в 50,0% случаев, наличие ночных смен у 60,0%, длительность смены более 8 часов у 86,6%, отсутствие регламентированных перерывов во время работы в 53,3% случаев, нерегулярное питание у 70,0%, повышенная концентрация внимания в 66,6%, высокая ответственность в работе и значимость ошибки в 93,3% случаев.

Риск для собственной жизни, связанный с исполнением обязанностей у 50,0% человек, ответственность за безопасность других людей в 83,3%, интеллектуальные нагрузки (восприятие сигналов и их оценка/степень сложности задания/характер выполняемой работы) в 63,3% случаев.

Заключение: Таким образом, в ходе исследования выявлено, что у пациентов железнодорожного транспорта, страдающих гипертонической болезнью, чаще встречаются высокая ответственность в работе и значимость ошибки, длительность смены более 8 часов, ответственность

за безопасность других людей, нерегулярное питание, повышенная концентрация внимания, температура воздуха (жара/холод), производственный шум, интеллектуальные нагрузки, наличие ночных смен. Данные условия труда способны повышать риск развития гипертонической болезни у работников железнодорожного транспорта, следовательно, необходим более тщательный скрининг на наличие сердечно-сосудистой патологии.

Список литературы:

1. Леушина Е.А., Чичерина Е.Н. Особенности качества жизни у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и моторно-эвакуаторными нарушениями желудка // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №1. – том 132. — с. 61-63.
2. Копейкин Н. Ф., Миляев И. А., Данилов А. В., Тихомиров М. С. Условия труда и заболеваемость работающих на юго-восточной железной дороге // Гигиена и санитария. – 2015. – № 1. – том 94. – с. 125-127.
3. Бабанов С.А., Бараева Р.А. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике врача-профпатолога // Медицинский альманах. – 2016. – №4. – с. 106-111.
4. Любченко П. Н., Атаманчук А. А. Оценка общих и профессиональных рисков развития гипертонической болезни у рабочих машиностроительных заводов, контактирующих с вредными производственными факторами // Альманах клинической медицины. – 2012. – №27. – с. 72-75.
5. Корженевская О.Р., Севериновская Е.В. Этиологические и другие факторы развития артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта // Мир медицины и биологии. – 2015. - № 3 (51). – том 11. – с. 47-50.
6. Максимов С. А., Артамонова Г. В. Гигиеническая характеристика условий труда и распространенность артериальной гипертензии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. - №4. – с. 47-52.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Коломиец Д.И.,

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

COMPARATIVE EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF DIFFERENT REGIMENS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIAC PATHOLOGY

Luneva Yu. V., Povetkin S. V., Kolomiets D.I.

A comparative analysis of different regimens using various ACE inhibitors (perindopril and fosinopril) in patients with combined cardiovascular pathology. The results of the study point to the pronounced clinical efficacy of combined therapy in both groups of patients with concomitant cardiac pathology.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), они по-прежнему представляют собой одну из актуальных проблем современной кардиологии, как в России, так и в зарубежных странах. Основными целями лечения больных ИБС и артериальной гипертензии (АГ) являются: улучшение качества жизни пациента за счет снижения частоты приступов стенокардии, профилактика острого инфаркта миокарда (ИМ) и увеличение выживаемости [1,2]. Контроль АД и ЧСС у больных ИБС имеет важное значение,

поскольку риск развития повторных коронарных событий в значительной мере зависит от величины АД и ЧСС [3]. Анализ амбулаторной практики показывает, что не всегда больные с сочетанной кардиальной патологией получают адекватную терапию[4].

Цель исследования: провести сравнительный анализ различных схем фармакотерапии с использованием различных ингибиторов АПФ (периндоприла и фозиноприла) у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы: В исследовании участвовало 200 пациентов в возрасте 45-65 лет с сочетанной кардиальной патологией: стабильная стенокардия напряжения (I-III ФК), АГ I-III степени, ХСН (I-III ФК). Больные 1-й группы (100 человек) получали престариум А в дозе 5-10 мг/сут, карведилол в дозе 12,5-50 мг/сут, амлодипин – 5-10 мг/сут, гипотиазид – 12,5-25 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) – 75 – 100 мг/сут, аторвастатин – 20-40 мг/сут. Больные 2-й группы (100 человек) получали моноприл в дозе 10-40 мг/сут, карведилол в дозе 12,5-50 мг/сут, амлодипин – 5-10 мг/сут, гипотиазид – 12,5-25 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) – 75 – 100 мг/сут, аторвастатин – 20-40 мг/сут. Клинически эффективные дозы препаратов подбирались методом титрования с тщательным контролем клинического состояния больного, уровня АД, ЧСС, лабораторных показателей. Период наблюдения составил 6 месяцев. Оценивалась динамика следующих показателей: количество приступов стенокардии в неделю, проба с 6-мин ходьбой, функциональный класс ХСН (ФК ХСН), шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС), ЧСС, АД, определяли 5-летний риск осложнений по шкале ASCORE и «сосудистый возраст». Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistica v.8.0. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение: К концу срока наблюдения в обеих группах отмечалась положительная динамика показателей толерантности к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы), ФК ХСН, шкалы

оценки клинического состояния (ШОКС), количества приступов стенокардии в неделю, основных показателей гемодинамики. У всех пациентов были достигнуты целевые уровни ЧСС и АД. Среди пациентов обеих групп к 6 месяцу лечения достоверно снизились показатели сосудистого возраста и 5 летнего сердечно-сосудистого риска. При сравнительном анализе степени изменения всех показателей статистически значимых различий между группами исследуемых выявлено не было.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на выраженную клиническую эффективность комплексной терапии в обеих группах пациентов с сочетанной кардиальной патологией. Обе схемы комплексной терапии (с включением периндоприла или фозиноприла) были сопоставимы между собой по основным фармакодинамическим эффектам.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Басинкевич А.Б., Орлова Я.А., Патрушева И.Ф. Стратегия лечения больных стабильной стенокардией в амбулаторных условиях: фокус на эндотелий // Сердце – 2009. – Т.8, №1. – С.44-47.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии // Российские рекомендации ВНОК. – М., 2008. – 40с.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Рекомендации РМОАГ и ВНОК. – М., 2010. – 33с.
4. Лунева Ю.В., Безуглова Е.И., Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В. Сравнительная характеристика структуры назначения и реализации лекарственных средств у больных с сочетанной кардиальной патологией // Человек и его здоровье – 2013. - №4. – С.92-95.

АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЫВОРТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Лысцова Н.Л., Петелина Т.И., Леонович С.В., Петрашевская Т.Г., Терехова Ж.В., Зуева Е.В., Паладий Т.А., Андреева И.А., Яминов Р.М.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

BIOCHEMICAL BLOOD ANALYSIS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY

Lystsova N.L., Petelina T.I., Leonovich S.V., Petrashevskaya T.G., Terehova Z.V., Zueva E.V., Paladii T.A., Andreeva I.A., Yaminov R.M.

Abstract: The analysis of blood parameters was performed in patients with hypertension and obesity compared with a group of non-obese patients. A total of 86 patients (mean age 47.2 ± 9.6 years) were studied. In patients with hypertension and obesity more pronounced disturbances in lipid, carbohydrate and purine metabolism parameters were detected along with enhancement of free radical lipid oxidation, increased inflammatory markers and the presence of vascular endothelial dysfunction.

Актуальность: Ожирение (ОЖ) является одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время известно, что ОЖ может быть как независимым фактором риска, так и отягощающим моментом, ухудшающим течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При ОЖ артериальная гипертензия (АГ), как правило, сопровождается гормонально-метаболическими нарушениями (нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня липидов, мочевой кислоты и др.) и изменением артериального давления (АД), что приводит к более раннему и выраженному повреждению органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, повышению жесткости крупных сосудов, гипоперфузии в почках, микроальбу-

минурии), существенно ухудшая прогноз жизни пациентов (Кобалава Ж.Д., 2000). Особенности патогенеза АГ при ОЖ являются: дисфункция эндотелия сосудов (избыток вазоконстрикторов и дефицит вазодилаторов, прежде всего оксида азота); повышение активности симпатoadrenalовой системы (САС); спазм сосудов на фоне увеличения сердечного выброса; усиление реабсорбции натрия в канальцах нефрона, за счет гиперинсулинемии и сдвигания почеч жировой ткани; задержка жидкости и гиперволемиа; повышенное содержание натрия и кальция в стенке сосудов; ночное обструктивное апноэ. Считается, что при ОЖ гиперактивация САС неизбежно приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Повышение

уровня ангиотензина II способствует еще большей активации САС. В последнее время именно активация ренин-ангиотензиновой системы жировой ткани считается ключевым фактором повышения АД при ОЖ (Шевченко О.П. и др., 2006, Красильникова Е.И. и др., 2012).

Цель работы: провести сравнительный анализ и выявить особенности биохимических параметров сыворотки крови пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и без ожирения; установить наличие взаимосвязей между биохимическими параметрами, характеризующими особенности течения артериальной гипертензии и ожирения.

Материалы и методы: в исследование включены 86 пациентов. Средний возраст составил $47,2 \pm 9,6$ лет. Все пациенты в зависимости от степени индекса массы тела (ИМТ) были разделены на две группы. 1 группа: 69 пациентов (61%) с ожирением (ИМТ более 30 кг/м^2) – 33 мужчины (48%) и 37 женщин (52%). 2 группа: 44 пациента (39%) с нормальной массой тела (ИМТ от $25,0$ до $29,9 \text{ кг/м}^2$) – 19 мужчин (43%) и 25 женщин (57%). Группы пациентов сопоставимы по возрасту, полу, и уровню офисного артериального давления (систолическое артериальное давление – САД, диастолическое артериальное давление – ДАД). Параметры липидного обмена и уровней глюкозы (Гл), мочевой кислоты (Мк), креатинина (Кр) определяли на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария): общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), Гл, Мк, Кр в сыворотке крови проводили энзиматическим колориметрическим методом; холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – прямым энзиматическим колориметрическим методом; методом иммунотурбидиметрии были получены концентрация аполипопротеинов А1 (АпоА1) и В (АпоВ). Расчетным путем вычислены: $КА = АпоВ / АпоА1$; $ИМТ = \text{вес(кг)} / \text{рост(м}^2\text{)}$. Определение маркеров воспаления: концентрация высокочувствительного С-реактивного белка (hs-СРБ) – на полуавтоматическом анализаторе Clima MC-15 (Испания) методом иммунотурбидиметрии; общий фибриноген (ОФ) – на коагулометре Start4 (Франция) хронометрическим методом по Claus; фактор некроза опухоли-а (ФНО-а) на иммунохемилюминисцентном анализаторе IMMULITE 1000 (США) «сэндвич» методом. Определение дисфункции эндотелия сосудов: эндотелин-1 на иммуноферментом анализаторе Stat Fax 4200 (США); каталаза – (Hemalyzer 2000, Human). Содержание альбумина в суточной порции мочи (МАУ) определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора «Albumin (microalbuminuria)» (BioSystems, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15, Испания. Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических прикладных программ (фирма SPSS Inc., версия 11,5).

Результаты: У пациентов 1 группы ИМТ составил $34,6 \pm 3,9 \text{ кг/м}^2$ и был статистически значимо выше, чем у пациентов 2 группы – $27,2 \pm 2,5 \text{ кг/м}^2$ ($p \leq 0,001$). Умеренное

повышение ОХС (более $5,0 \text{ ммоль/л}$), гипертриглицеридемия (более $1,7 \text{ ммоль/л}$), повышение уровня атерогенной фракции ЛПНП (более $3,0 \text{ ммоль/л}$) характерны для пациентов обеих групп. У пациентов 1 группы по сравнению с 2 группой были выявлены: статистически значимо более низкий уровень антиатерогенной фракции ЛПВП ($1,16 \pm 0,30 \text{ ммоль/л}$ и $1,48 \pm 0,86 \text{ ммоль/л}$, $p = 0,024$) и повышенные уровни: Тг ($2,03 \pm 1,12 \text{ ммоль/л}$ и $1,70 \pm 0,80 \text{ ммоль/л}$), КА ($0,72 \pm 0,22 \text{ ед.}$ и $0,59 \pm 0,22 \text{ ед.}$, $p = 0,05$), Гл ($6,03 \pm 1,0 \text{ ммоль/л}$ и $5,45 \pm 0,53$, $p = 0,002$), Мк ($390,8 \pm 75,1 \text{ мкмоль/л}$ и $328,7 \pm 73,7 \text{ мкмоль/л}$, $p = 0,001$), каталазы ($10,9 \pm 9,9 \text{ МЕ/л}$ и $7,22 \pm 4,86 \text{ МЕ/л}$, $p = 0,036$). В 1 группе пациентов биохимические параметры эндотелиальной дисфункции сосудов и маркеры воспаления были выше референсных значений: эндотелин-1 $1,97 \pm 1,37 \text{ фмоль/л}$ (норма $0,2\text{--}0,7 \text{ фмоль/л}$); hs-СРБ $3,89 \pm 3,48 \text{ мг/л}$ (норма до $3,0 \text{ мг/л}$).

Корреляционный анализ в 1 группе пациентов выявил наличие связи ИМТ с уровнем глюкозы ($r = 0,778$, $p \leq 0,001$), мочевой кислоты ($r = 0,55$, $p \leq 0,001$), креатинином ($r = 0,41$, $p = 0,009$) и ЛПВП ($r = -0,23$, $p = 0,037$). Отмечены взаимосвязи общего фибриногена и ЛПВП ($r = -0,381$, $p \leq 0,001$), мочевой кислоты и АпоА1 ($r = -0,369$, $p = 0,008$), мочевой кислоты и коэффициента атерогенности ($r = 0,412$, $p = 0,003$), микроальбуминурии и глюкозы ($r = 0,226$, $p = 0,036$), ФНО-а и ЛПВП ($r = -0,271$, $p = 0,049$), ФНО-а и эндотелин-1 ($r = 0,33$, $p = 0,015$), каталазы и ТГ ($r = 0,219$, $p = 0,045$), каталазы. Кроме того, выявлены прямые связи между параметрами липидного обмена и уровнем артериального давления (ОХС и САД – $r = 0,386$ при $p \leq 0,001$; ТГ и САД – $r = 0,313$ при $p = 0,004$; ЛПНП и САД – $r = 0,388$ при $p \leq 0,001$; ОХС и ДАД – $r = 0,395$ при $p \leq 0,001$; ТГ и ДАД – $r = 0,277$ при $p = 0,010$; ЛПНП и ДАД – $r = 0,368$ при $p \leq 0,001$).

Заключение: в группе пациентов с артериальной гипертензией и ожирением отмечены более выраженные нарушения параметров липидного, углеводного и пуринового обменов с усилением свободнорадикальных процессов окисления липидов, повышением маркеров воспаления и наличие дисфункции эндотелия сосудов, по сравнению с группой пациентов без ожирения. Выявленные множественные корреляции свидетельствуют о наличии взаимосвязей между изученными биохимическими параметрами сыворотки крови пациентов, характеризующие особенности течения артериальной гипертензии и ожирения.

Список литературы:

1. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – №3. – С. 35–39.
2. Красильникова Е.И., Баранова Е.И., Благодосклонная Я.В. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом // Системные гипертензии. 2012. – Т. 9. – №3. – С. 40–45.
3. Шевченко О.П., Проскурякова Е.А., Шевченко А.О. Артериальная гипертензия и ожирение. – М.: «Реофарм», 2006. – с. 141.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСЕМИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Мадаминова Н.Э., Ибрагимова З.А.

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан

PECULIARITIES OF ARTERIAL HYPOXEMIA IN PATIENTS WITH CYRROSIS OF LIVER

Madaminova N.E., Ibragimova Z.A.

Summary: Pulmonary arterial hypertension - a rare but recognized complication of chronic liver disease. In the literature, a combination of pulmonary hypertension and portal hypertension is described as "portopulmonary hypertension." It is found in 2-5% of patients with liver cirrhosis.

The true prevalence of pulmonary hypertension is unknown, as there are no standardized methods for screening of complications of liver cirrhosis. The most accurate method ("gold standard" for diagnosis of pulmonary hypertension) is an invasive measurement of the pressure in the pulmonary vessels by means of catheterization. However, for the diagnosis of "pulmonary hypertension" according to current recommendations of expert consensus of the American Society of Cardiology (American College of Cardiology, ACC 2009) and the American Heart Association (American Heart Association, AHA 2009), are the key, only those methods of inspection which allow us to determine the pressure in the pulmonary artery. This can be done using this non-invasive method such as Doppler echocardiography.

Среди системных внепеченочных проявлений цирроза печени легочной синдром наблюдается у 10-15% больных и выражается нарушением внутрилегочной гемодинамики и артериальной гипоксемией, приводящие к дыхательной недостаточности. В патогенезе дыхательной недостаточности у больных циррозом печени с пульмональным синдромом имеет значение морфологические изменения в паренхиме легких, межуточной ткани и в сосудах малого круга кровообращения. В частности:

1. Повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны с нарушением диффузной способности;
2. Развитие внутрилегочного шунтового кровотока по артериовенозным, вено-венозным и венозно-артериальным анастомозам и посткапиллярная легочная гипертензия, вследствие фиброза артерий и вен разного калибра;
3. Развитие порто-пульмонального сброса даже при сравнительно небольшой выраженности портальной гипертензии;
4. Развитие гипертензии малого круга кровообращения;
5. Гиперволемиа сосудистого русла легких вследствие которого усиливается кровоток в легочной артерии;
6. Формирование фиброза артерий и вен разного калибра бронхолегочного аппарата;
7. Снижению функции легких при циррозе печени способствует высокое стояние диафрагмы (вследствие гепатомегалии или значительного асцита), плевральный выпот или хронические заболевания легких на фоне курения и алкоголизма.

В патогенеза артериальной гипоксемии также имеет значение нарушение обмена витамина В12, фолиевой кислоты, качественные нарушения эритроцитов и гемоглобина. Следует подчеркнуть, что вызванная заболеваниями артериальная гипоксемия в свою очередь отрицательно сказывается на состоянии печени.

Известно, что основные энергетические и пластические процессы в печени протекают с участием кислорода. Гипоксия усиливает гликолиз и уменьшает запасы гликогена, что приводит к избыточному накоплению жира в гепатоцитах, дисфункцию печеночных клеточных мембран, накоплению в гепатоцитах токсических продуктов обмена, снижает синтез белков и способность печеночных клеток к регенерации. Образуется своего рода порочный круг: возникающие вследствие заболевания печени нарушения внешнего дыха-

ния и артериальная гипоксемия усугубляет поражение печени, что влечет за собой прогрессирование нарушений внутрилегочной гемодинамики и диффузно-вентиляционной способности легких и вследствие этого дальнейшее усиление артериальной гипоксемии. Перечисленные патологические процессы в легких у больных циррозом печени приводят к нарушению всех звеньев внешнего дыхания: снижение жизненной ёмкости легких, максимальной вентиляции, коэффициента использования кислорода, увеличение частоты, глубины и минутного объема дыхания, т.е. возникновению и прогрессированию дыхательной недостаточности.

Цель исследования: Изучить особенности проявления артериальной гипоксемии больных циррозом печени с пульмональным синдромом.

Материалы и методы исследования: Материалами исследования послужили 25 больных циррозом печени алкогольной этиологии. Возраст больных составил от 35 до 55 лет. Давность заболевания от 5 до 8 лет. Пациентам были проведены следующие методы исследования: лабораторное исследование крови (общий и биохимический анализ), ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы, электрокардиографическое исследование, оксигемометрия, определение функции внешнего дыхания, рентгеноскопия грудной клетки.

Результаты исследования: Гепато-пульмональный синдром клинически проявлялся болью груди, одышкой, кашлем с трудно отделяемой мокротой, цианозом, крепитацией в нижних отделах легких. При рентгеноскопии грудной клетки у 15 больных выявлен правосторонний транссудат, у 3 левосторонний транссудат, у 7 - картина фиброзирующего альвеолита. Анализ состава плевральной жидкости подтвердил наличие транссудата. Следует отметить, что удаление асцитической жидкости из брюшной полости и комплексная терапия цирроза печени способствовала уменьшению и исчезновению симптомов артериальной гипоксемии.

Выводы: При циррозе печени может развиваться артериальная гипоксемия с дыхательной недостаточностью. Дыхательная недостаточность является как бы третичным осложнением цирроза печени. Это обстоятельство требует правильной оценки в дифференциальной диагностике и проведении патогенетической терапии основного заболевания - цирроза печени.

Список литературы:

1. Абдурахманов, Д.Т. Вирус гепатита В в патологии человека / Д.Т. Абдурахманов // Клиническая фармакология и терапия. -2002. -№ 1.-С. 48-56.
2. Алексеевских, Ю.Г. Структурно-функциональное состояние малого круга кровообращения при хронической печеночной и почечной недостаточности : дис. . д-ра мед. наук / Ю. Г. Алексеевских. — Москва, 1985.-65 с.
3. Воробьев, С.П. Гепатопульмональный синдром при диффузных болезнях печени / С. П. Воробьев, И. В. Маев // Советская медицина. -1989.-№5.-С. 44-48.
4. Гарбузенко, Д.В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмо-нальный синдром у больных циррозом печени / Д.В. Гарбузенко // Пульмонология. 2006. - № 1. - С. 103-106.
5. Дисфункция эндотелия и процессы апоптоза у больных хроническим легочным сердцем / В.С. Задонченко, Н.Б. Холодкова, О.И. Нестеренко и др. // Российский кардиологический журнал. 2007. -№1.-С. 35-39.
6. Клинические рекомендации. Пульмонология. 2-е издание / под ред. А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 336 с.
7. Комплексная характеристика легочного синдрома при хронических заболеваниях печени / И. Г. Пашенко, А. А. Романов, Р. М. Жуман-баева и др. // Советская медицина. – 1980. №1. – С. 102-104.
8. Проблема выживаемости и причины летальности при циррозах печени по результатам длительного проспективного наблюдения / Б. Н. Левитан, В. П. Колчина, А. В. Дедов, О. С. Колчина // Южно-русский медицинский журнал. 1999. - № 2. - С. 76-78.
9. Синдром портальной гипертензии: учебно-методическое пособие для хирургов, гастроэнтерологов, анестезиологов-реаниматологов, специалистов эндоскопии, УЗИ и КТ-диагностики / А. Н. Плеханов, А. И. Товаршинов, Б. С. Данзанов и др. Улан-Удэ, 2003. - 37 с.
10. Шамшева, О.В. Гепатит В главная проблема для здравоохранения многих стран мира / Шамшева О.В. // Мир вирусных гепатитов. -2004. -№ 1.-С. 3-6.
11. A common haplotype of interleukin-4 gene IL4 is associated with severe respiratory syncytial virus disease in Korean children / E. H. Choi, H. J. Lee, T. Yoo, S. J. Chanock // J. Infect. Dis. 1986. - Vol. 9. -P. 1207-1211.
12. Exhaled nitric oxide and oxygenation abnormalities in hepatic cirrhosis / Rolla, G., Brussino L., Colagrande P. et al. // Hepatology. 1997. -N26.-P. 842-847.
13. Fibrosis in patients with Chronic Hepatitis C: Delection and Significance / T. Poynard, V. Ratziu, Y. Benmanov et al. // Seminars in liver Disease. -2000. Vol. 20, N 1. - P. 47-54.
14. Fiel, M. I. Portal hypertension and hepatopulmonary syndrome in a mid-dle-aged man with hepatitis B infection / M. I. Fiel, A. Schiano, T. D. Su-riawinata // Semin. Liver. Dis. 2000. - N 20. - P. 391-395.
15. Murray, J. Circulatory changes in chronic liver disease Я. Murray, A. Dawson, S. Sherlock // Am. J. Med. 1988. - Vol. 24. - P. 358.
16. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd – Chiari syndrome and the role of venouse decompression / B. K. De, S. Sen, P. K.Biswas, S. K. Mandal // Gastroenterology. 2002. - № 122. - P. 897-903.
17. Risk factors for cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. Results of a case-control study / L. Serfaty, O. Chazouilleres, A. Poujol-Robert et al. // Hepatology. 1997. - Vol. 26, N 3. - P. 776.
18. Schraufnagel, D.E. Structural and pathologic changes in the lung vasculature in chronic liver disease / D. E. Schraufnagel, J. M. Kay // Clin. Chest. Med. 1996. -N 17. – P. 1-15.
19. Songi P. The role of nitric oxide in the hyperdynamic circulatory syndrome associated with portal hypertension / P. Songi, R. Moreau, A. Ga-dano // J. Hepatol. 1995. - Vol. 23. - P. 218-224.
20. Use of aerolized inhaled epoprostenol in the treatment of portopulmonary hypertension / R. A. Schroeder, A. A. Rafii, S. J. Plotkin et al. // Transplantation. 2000. - Vol. 23, N 70. - P. 548-550.
21. Voelkel, N.F. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of severe pulmonary hypertension / N. F. Voelkel, R. M. Tuder // Eur. Res-pir. J. 1995. - Vol. 8. - P. 2129-2138.
22. Wernze, H. Release of prostanoids into the portal and hepatic vein in patients with chronic liver disease / H. Wernze, W. Tittor, M. Goe-ring // Hepatology. 1986. -N 6. - P. 911-917.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Маль Г.С.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

NEW APPROACHES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHD IN COMBINATION WITH ACUTE RESPIRATORY DISEASES

Mal G.S.

В настоящее время формируется внедрение фармакогенетического подхода к оценке индивидуальных особенностей эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов позволит определить рациональную лекарственную терапию и существенно сэкономить время подбора эффективной схемы терапии и финансовые затраты пациентов.

Цель исследования - провести сравнительную оценку эффективности гиполипидемической коррекции наруше-

ний липидного обмена ингибиторами синтеза холестерина (розувастатин в дозе 10мг/сут) у больных ИБС с атерогенной гиперлипидемией в сочетании с острым инфекционным заболеванием с учетом фармакогенетических принципов.

Материалы и методы. Под наблюдение взято 60 мужчин, находящихся на госпитализации в ОБУЗ «Областной клинической инфекционной больнице имени Н.А. Семашко» и в кардиологическом отделении ОБУЗ «Курская городская больница № 1 имени Н.С. Короткова».

Всем пациентам проводилась фармакологическая коррекция розувастатином в дозе 10мг/сутки в течение 24-х недель с контролем параметров липидного обмена (ЛО) в момент включения и далее на 2, 4, 12 и 24 неделях (1, 2, 3, 4 и 5 точки исследования соответственно). Также нами было проведено фармакогенетическое тестирование – определение носительства аллельных вариантов гена CETP.

Результаты исследования и их обсуждение. В момент заболевания ОРВИ наблюдается статистически значимое повышение ХС ЛНП и снижение ХС ЛВП при постоянном приеме розувастатина в дозе 10 мг в сутки, тем самым свидетельствуя об его неэффективности при сопутствующем инфекционном процессе. К 24 неделе наблюдения за инфекционными больными зафиксировано выраженное снижение уровня ОХ, ХС ЛПН на фоне повышения уровня ХС ЛВП, доказывающее наличие гиполипидемического эффекта при использовании данного препарата для лечения пациентов с атерогенными гиперлипидемиями на фоне ОРВИ.

Затем нами проведена оценка влияния частого полиморфизма гена белка-переносчика ЭХ (CETP) – одного из ключевых ферментов в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, на эффективность лечения больных розувастатином. Так, на фоне гиполипидемической терапии розувастатином у гомозигот +279AA у всех обследованных пациентов достигнуты целевые уровни холестерина, что выражается в преобладании ХС ЛВП уже на 2 неделе и в течение всего периода исследования сравнительно с носителями других генотипов. Достоверных различий в динамике изменений липидного спектра у носителей аллеля +279AA у больных с вирусной инфекцией не было выявлено. Полученные результаты сопоставимы с данными генотипами среди больных.

Выводы. У больных ИБС была обнаружена приверженность к монотерапии розувастатином 10мг/сут; тогда как в условиях острого инфекционного процесса ответ на гиполипидемическую терапию менее выражен.

Носительство генотипа +279AA по полиморфизму CETPTaq1B ассоциировано с большей эффективностью розувастатина 10 мг/сут по сравнению с носителями генотипов +279GG и GA.

В условиях острого инфекционного процесса носительство данных генотипов не определяет различий в выраженности достижения целевых уровней липидного спектра.

Нами установлено влияние функционально значимого полиморфизма гена белка-переносчика ЭХ на изменение показателей липидного обмена, что может косвенно указывать на вовлеченность данного гена в патогенез гиперлипидемий у обследованных нами больных ИБС.

Список литературы

1.Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира // Профилактическая медицина. – 2013. – № 5. – С. 9–19. – Библиогр: С. 18–19.

2.Жилиева Ю.А. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами// Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2013. – № 4. – С. 68-75.

3.Маль Г.С., Звягина М.В., Грибовская И.А. Влияние генетических маркеров на эффективность гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца с изолированной и сочетанной гиперлипидемией// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 10 – С. 101-102.

4.Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза. Тер арх 2014. (1),4:78-82.

5.Салахова Г.М. Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров воспаления при ишемической болезни сердца: Автореф. дис. канд. мед. наук.–Челябинск., 2010. 25.

6. ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk / D.C. Goff et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. Vol. 63, № 25. – P. 2935–2959.

7. Chapman M.J. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and and cholesteryl ester transfer protein inhibitors // Eur. Heart J. – 2010. Vol. 31, № 4. – P. 149-164.

ЧАСТОТА И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Мальчёнкова А.О., Момот А.П., Ефремушкина А.А., Толстихина Т.А.

ФГБОУ ВПО Алтайский Государственный Медицинский Университет, г.Барнаул, Минздрав России
Гематологический научный центр, Алтайский филиал, г.Барнаул, КГБУЗ Краевая Клиническая больница
скорой медицинской помощи (ККБСМП), г.Барнаул

THE FREQUENCY AND CAUSES OF BLEEDING IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION RECEIVING ANTICOAGULANTS

Malchenkova O., Momot A. P., Efremushkina A. A., Tolstikhina T. A.

Analyzed 39 cases of clinically significant bleeding, leading to emergency hospitalization and requiring surgical intervention or blood transfusions in patients with AF receiving OAM.

All patients hospitalized in connection with the development of clinically significant bleeding in the admission of the KLA, were of older age with comorbidity index of 2.28±0.36, at 64.1% percentage of cases with a history of surgical intervention.

The main number of bleedings was associated with use of warfarin. Patients with non-valve AF taking warfarin was shown at the PLA since the index SAMETT2R2 stood at 1.59±0.27.

Clinically relevant bleeding more often (64.1%) were localized in the gastro-intestinal Department, cerebral hemorrhage amounted to 10.3% of cases, 12.8% of hospitalized combined two localization.

Использование оральных антикоагулянтов (ОАК) для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), согласно ряду рандомизированных исследований и в соответствии с современными рекомендациями, снижает риск развития тромбозэмболических осложнений (ТЭО) и смерти соответственно на 68% и 33% [1-2]. При этом медикаментозно наведенная гипокоагуляция оценивается, с точки зрения, как эффективности (по снижению вероятности ТЭО), так и безопасности в части развития геморрагических осложнений. Актуальность последних определяется в последние годы чрезвычайно важной, поскольку такие осложнения способны привести к летальным исходам на фоне мултиморбидности и наличии тех или иных предрасполагающих факторов риска [3].

Цель исследования: Провести ретроспективный анализ сопутствующих условий и патологических состояний для развития больших кровотечений у больных с ФП на фоне приема ОАК.

Материалы и методы: Данные из архивных историй болезней пациентов с ФП, принимающих ОАК, госпитализированных в КГБУЗ ККБСМП в 2015-2016 гг. с клинически значимыми кровотечениями.

Результаты. Проанализировано 39 случаев развития клинически значимых кровотечений, приведших к неотложной госпитализации и потребовавших хирургического вмешательства или гемотрансфузий у пациентов с ФП, принимающих ОАК. Анализируемая группа представлена 20 женщинами (51,3%) и 19 мужчинами (48,7%), средний возраст которых составил 70,3+11,3 года. ФП постоянной формы имела у 22 больных (56,4%), пароксизмальной - у 14 (35,9%), персистирующей - у 3 (7,7%). Длительность анамнеза ФП была установлена по медицинской документации лишь у 11 пациентов, которая составила в среднем 6,36+1,91 лет. У 14 больных (35,9%) ФП сопутствовала ишемической болезни сердца, стенокардии напряжения - у 8 (57,1%), постинфарктному кардиосклерозу - у 6 (42,9%), имплантированному электрокардиостимулятору - 5 (12,8%), хронической ревматической болезни сердца - у 3 (7,7%) с преобладанием стеноза митрального клапана - у 2 пациентов. Гипертоническая болезнь имела у 35 пациентов (89,7%), сахарный диабет - у 8 (20,5%) человек. В анамнезе у 4 пациентов присутствовали системные тромбозэмболии (10,2%), острое нарушение мозгового кровообращения - в 12 случаях (30,8%); периферический атеросклероз - в 4 (10,3%); язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки - в 12 (30,8%); заболевания печени - в 1 (2,6%); злокачественные новообразования - в 1 (2,6%); переломы - в 2 (5,1%). У 25 человек (64,1%) в анамнезе были различные оперативные вмешательства, давность которых составляла 15,0+3,1 лет. Индекс коморбидности (Чарлсона) [4] составил 2,28 + 0,36.

Средний балл по шкале CHA₂DS₂VASc [2] в анализируемой группе был равен 3,72+0,59, что говорит о риске развития ТЭО (вероятность возникновения инсульта в ближайший год составляет 3-4%) и необходимости назначения ОАК. Клинически значимые кровотечения у 27 пациентов из 39 (69,2%) были обусловлены приемом варфарина (в дозе 5,36+1,05 мг/сутки), в том числе без лабораторного мониторинга международного нормализованного отношения у 2 человек (7,4%); ривароксабан получали - 5 больных, в средней дозе - 18,0+7,5 мг/сутки; дабигатрана этексилат - 6 пациентов в дозе 220 мг/сутки - 4 (66,7%), без контроля (пропуск/избыток дозы) - 2 (33,3%); апиксабан

- у 1 больного в дозе 10 мг/сутки. Помимо антикоагулянтной терапии 5 пациентов принимали медикаменты, снижающие функцию тромбоцитов, у 2-х человек в комбинации с варфарином, у 3-х - с новыми оральными антикоагулянтами (НОАК - дабигатрана этексилатом, ривароксабаном и апиксабаном). Комбинация нестероидного противовоспалительного средства с варфарином была у 3 больных. Пациенты с неклапанной ФП, получающие варфарин, имели индекс SAMETT2R2 1,59+0,27, что свидетельствовало о необходимости перехода на НОАК [5].

Группы крови в анализируемой когорте: О (I) у 16 (41,0%), А (II) - у 14 (35,9%), В (III) - у 4 (10,3%), АВ (IV) - у 5 (12,8%), в то время как по данным Алтайского центра крови соотношение этих групп крови составляет, соответственно, 36,0, 34,5, 21,2 и 8,3% (по данным обследования 4.950 доноров, зарегистрированных с начала 2017 года).

У 25 пациентов (64,1%) определена гастро-интестинальная локализация кровотечения, ретро-перитонеальными - у 3 (7,7%), внутричерепная - у 4 (10,3%), забрюшинная - у 1 случай (2,6%), легочная - у 2 (5,1%), мочеполовой системы - у 3 (7,7%), гематомы различной локализации имелись у 6 пациентов (15,4%). 28 госпитализированным понадобилось переливание эритроцитарной массы в среднем в объеме 2436,1+460,4 мл, одному пациенту было перелито 600 мл свежзамороженной плазмы, двум больным - 4 и 10 доз криопреципитата. На консервативном лечении находилось - 28 пациентов (71,79%), 11 больным были проведены хирургические вмешательства (28,21%). Длительность госпитализации составила 11,8+1,9 койко-дней.

По результатам проведенного анализа 4 пациента из 33 (10,3%) умерло в стационаре.

Выводы

1. Все пациенты, госпитализированные в связи с развитием клинически значимых кровотечений при приеме ОАК, были пожилого возраста с индексом коморбидности 2,28+0,36, в 64,1% проценте случаев имевшие в анамнезе оперативные вмешательства.

2. Основное число кровотечений было связано с приемом варфарина. Пациентам с неклапанной ФП, принимающим варфарин, был показан перевод на НОАК, поскольку индекс SAMETT2R2 составлял 1,59+0,27.

3. Клинически значимые кровотечения чаще (в 64,1%) локализовались в гастро-интестинальном отделе, церебральные кровоизлияния составили 10,3% случаев, у 12,8% госпитализированных сочетались две локализации.

Литература

1. Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 512 с.

2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. - М.: ПРОФМЕДФОРУМ, 2012. 93 с.

3. Special articles. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. - JAGS, 2012.

4. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987;40(5): 373-383.

5. Специализированный медицинский журнал «Атеротромбоз» - М.: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2015. 116 с.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЦА ПРИ НАРАСТАЮЩЕЙ СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ

Мамалыга М.Л.

Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева МЗ РФ,
Москва, Россия

FUNCTIONAL FEATURES OF HEART ON THE RISING SEIZURE CONVULSIVE READINESS

Mamalyga M. L.

Reduced heart rate variability and hemodynamic deterioration of heart on the background of increasing convulsive readiness, as well as ischemic myocardial changes that occur at lower load, indicate to overvoltage of regulatory mechanisms and the subsequent disruption of their functionality. For an objective assessment of the risk of early heart disorders against the background of increasing convulsive readiness and prognosis of recovery based on the individual functional capacity of the myocardium insufficient results heart rate variability. The main attention should be paid to the complex study of hemodynamics using Doppler tissue imaging and other techniques that will enable more precise quantitative assessment of the cardiovascular system. This gives you the opportunity to determine not only the hidden cardiac disorders on the background of increased convulsive readiness, but also to assess the provision of compensatory-adaptive mechanisms of the cardiovascular system.

Актуальность. Одной из наиболее сложных и актуальных проблем фундаментальной и клинической кардиологии является выяснение механизмов взаимообусловленных коморбидных расстройств, когда дисфункции в одних органах или системах провоцируют сложный комплекс сопутствующих нарушений в других. Такие состояния особенно опасны, поскольку они усугубляют друг друга и предопределяют неблагоприятный исход болезни. Патогенетические механизмы, провоцирующие взаимообусловленные дисфункции, во многом не изучены, однако необходимость их понимания очевидна.

Цель исследования. Изучить механизмы регуляции сердечного ритма и функциональные возможности сердца при прогрессирующем увеличении судорожной готовности мозга.

Материал и методы. Исследования проведены на крысах-самцах линии Wistar в строгом соответствии с «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.). Прогрессирующее увеличение судорожной готовности (СГ) у животных создавали с помощью киндлинга (раскачки), ежедневного в/б введения субконвульсивной дозы пентилентетразола (коразола), «Sigma» USA, 24 мг/кг) в течение 7 и 27 суток. Синхронную телеметрическую запись видео-ЭКГ-ЭЭГ проводили у свободно передвигающихся животных в режиме online с помощью беспроводной телеметрической системы ML880B106 фирмы ADInstruments (Австралия), позволяющей проводить многодневный мониторинг без малейшего беспокойства и стрессирования животных. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов выполняли с помощью ультразвукового аппарата Mindray M5, датчик 10 МГц (фирма Mindray, Китай). Для объективной оценки функциональных возможностей миокарда использовали общепринятый стресс-ЭхоКГ-тест с добутамином [10]. Его вводили в состоянии седации внутривенно капельно с помощью инфузомата (Braun Perfusor Compact, Германия) по протоколу введения 10→20→30→40→50→60→70→80 мкг/кг/мин. Продолжительность введения каждой дозы добутамина составляла 5 мин. В течение всего периода введения добутамина регистрировали online ЭКГ и оценивали вариабельность сердечного ритма (BCP). С помощью ЭхоКГ в В-, М- и РW-режимах рассчитывали сердечный выброс, фракцию выброса левого желудочка. Диагностическим критерием ишемии считали элевацию сегмента ST>2 мм

во II стандартном отведении. Исследование инотропной и люзитропной функции проводили с помощью ультразвукового исследования сердца аппаратом Mindray M5 линейным датчиком 10 МГц. Достоверность различий между средними значениями оценивали с помощью t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Одна из актуальных проблем фундаментальной и клинической кардиологии заключается в поиске адекватных предикторов кардиальных нарушений при прогрессирующих неврологических нарушениях. Для решения этого вопроса проведено комплексное физиологическое исследование инотропных и люзитропных резервов миокарда в зависимости от СГ мозга. С помощью ЭхоКГ и телеметрической системы регистрации ЭКГ в режиме online изучены объемные и скоростные показатели систолической и диастолической функций при стресс-тесте.

По уровню толерантности к нагрузке можно судить о функциональном статусе сердечно-сосудистой системы [3]. Это позволяет оценить возможность адаптивных механизмов сердечно-сосудистой системы (ССС) при явной дисфункции, а также выявить скрытые кардиальные нарушения при коморбидных состояниях. Согласно мнению Европейского общества кардиологов, методика стресс-ЭхоКГ с добутамином является наиболее чувствительной и специфичной для определения толерантности к нагрузке и порога ишемии миокарда [10]. Поскольку стресс-тест с добутамином сопровождается увеличением сердечного выброса (СВ), то изучение изменений его детерминант: ударного объема (УО) и ЧСС дает возможность оценить компенсаторные механизмы СССР при увеличении нагрузки. Известно, что увеличение СВ при стресс-ЭхоКГ с добутамином приводит к прямо пропорциональному увеличению потребности миокарда в О₂ [3, 4]. При этом возможности увеличения СВ за счет УО ограничены, поскольку повышение УО отмечается только на начальном этапе стресс-теста и не превышает 30–40%. Субмаксимальные и максимальные нагрузки повышают сердечный выброс главным образом за счет ЧСС. Кроме того, увеличение ЧСС при стресс-тесте сопровождается укорочением времени диастолы, что приводит к уменьшению времени перфузии миокарда на фоне высокой потребности в кислороде. Поэтому увеличение ЧСС, которое зависит от уровня нагрузки, также прямо пропорционально связано с потребностью миокарда

в О2. По мнению Комитета экспертов ВОЗ, Европейского общества кардиологов, ЧСС является мерой нагрузки при проведении стресс-теста и характеризует как мощность работы ССС, так и потребность в О2 [8, 10].

В клинической практике при повышении СГ мозга сложно оценить функциональные возможности ССС с помощью стресс-тестов, поскольку они могут спровоцировать эпилептический приступ. Экспериментальные исследования позволяют определить функциональные изменения показателей гемодинамики при поэтапном повышении нагрузки до максимально переносимой. Это дает возможность определить не только скрытые кардиальные нарушения на фоне повышенной СГ, но и оценить резерв компенсаторно-приспособительных механизмов ССС. Известно, что максимальный уровень толерантности при стресс-тесте определяется состоянием коронарного и миокардиального резервов. При этом общепризнанным критерием достижения максимально переносимой нагрузки являются ишемические изменения сегмента ST на ЭКГ.

У животных контрольной и опытных групп статистически достоверное увеличение ЧСС, обусловленное нарастающей дозой добутина, обнаружено при 40 мкг/кг/мин и выше. Вместе с тем, у контрольных крыс ишемические изменения на ЭКГ возникали при инфузии добутина 80 мкг/кг/мин, когда ЧСС превышала контрольный уровень на 57%. Повышение СГ снижало порог ишемии. Так, после 7-суточной раскочки ишемия миокарда выявлена после инфузии добутина 60 мкг/кг/мин, что свидетельствует о снижении толерантности к нагрузке. После 27-суточного киндлинга ишемически значимые изменения сегмента ST наблюдали при дозе добутина 50 мкг/кг/мин и увеличении ЧСС на 30%. Согласно литературным данным, снижение толерантности к нагрузке при фармакологическом стресс-тесте обусловлено уменьшением миокардиального и коронарного резервов [7].

С этой целью в клинической практике оценивают систолический и диастолический функциональные резервы, что позволяет выявить жизнеугрожающие нарушения, определить прогноз и тактику лечения. Поэтому для определения резервных инотропных и лизотропных возможностей миокарда при нарастающей СГ мозга выполняли стресс-ЭхоКГ с добутином. С помощью ЭхоКГ определяли ЧСС, конечно-диастолический размер левого желудочка, конечно-систолический размер левого желудочка, скорость расслабления миокарда (ССРМ), период изгнания и рассчитывали конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка, фракцию выброса левого желудочка (ФВ), УО, СВ, среднюю скорость циркулярного укорочения волокон [5, 6, 11]. Динамика изменений этих показателей при нарастающих дозах добутина позволяет оценить резервные возможности систолической (ФВ, УО, СВ, средняя скорость циркулярного укорочения волокон) и диастолической (ССРМ) функций миокарда, а также определить уровень нагрузки, при котором возникают критические изменения каждого показателя [2, 9].

Важным критерием систолической дисфункции является снижение ФВ. Кроме того, при стресс-тесте она дает представление об интегративном функциональном состоянии миокарда на каждом этапе нагрузки. Исследования показали, что у контрольных животных ФВ повышается при инфузии добутина 40 мкг/кг/мин, тогда как после 7- и 27-суточной раскочки ее увеличение происходило при дозе 20 и 30 мкг/кг/мин соответственно. Возникаю-

щие ишемические изменения в миокарде, индуцированные функциональной нагрузкой после 27-суточного киндлинга, приводили к снижению ФВ на 26%, тогда как после 7-суточного киндлинга и у контрольных животных изменений не выявлено. Более того, высокая СГ (27-дневный киндлинг) сопровождается снижением ФВ при дозе добутина 50 мкг/кг/мин, вызывающей ишемию миокарда, тогда как у контрольных животных в этот период происходит максимальное увеличение ФВ. Это свидетельствует о более раннем истощении систолического резерва при высокой СГ. Проведение функциональной нагрузки позволило изучить динамику СВ при повышении СГ мозга. Известно, что СВ отражает интегративный кровоток, прямо пропорциональный доставке кислорода. Анализ полученных результатов показал, что повышение СГ у животных экспериментальных групп приводит к увеличению СВ при меньших дозах добутина. У контрольных животных стресс-индуцированная ишемия не вызывает снижения СВ, тогда как после 7- и 27-суточной раскочки СВ уменьшается на 28% и 45% соответственно. Судорожная готовность (7- и 27-дневный киндлинг) при максимальной нагрузке (ишемии миокарда) сопровождается снижением СВ, тогда как у контрольных животных в этот период изменений не обнаружено. Таким образом, СГ при функциональной нагрузке является одним из факторов снижения интегративной тканевой перфузии.

В клинической практике сопоставление пульсовых показателей гемодинамики (УО) с показателями минутной работы левого желудочка (СВ) позволяет раньше выявить и прогнозировать систолическую дисфункцию. Обусловлено это тем, что снижение УО сопровождается хронотропной компенсацией и сохранением адекватного СВ на ранних этапах функциональной нагрузки. Поэтому степень изменения величины УО является одним из ранних и достоверных показателей систолической дисфункции. Исследования показали, что развитие ишемии у контрольных животных сопровождается снижением УО на 36%, тогда как у экспериментальных УО уменьшался более чем в 2 раза. Более того, высокая СГ (27-дневный киндлинг) сопровождается снижением УО при дозе добутина 50 мкг/кг/мин, вызывающей ишемию миокарда, тогда как у контрольных животных в этот период УО не изменяется. Полученные результаты свидетельствуют о более раннем истощении систолических возможностей при высокой СГ.

Установлено, что у животных контрольной и экспериментальных групп повышение средней скорости циркулярного укорочения волокон начинается при инфузии добутина 20 мкг/кг/мин. При дальнейшем нарастании дозы максимальное увеличение (более чем в 2 раза) средняя скорость циркулярного укорочения волокон у контрольных животных происходит при 50 мкг/кг/мин добутина, тогда как у экспериментальных – при 30 мкг/кг/мин. Кроме того, высокая СГ (27-дневный киндлинг) сопровождается снижением средней скорости циркулярного укорочения волокон при дозе добутина 50 мкг/кг/мин, вызывающей ишемию миокарда, тогда как у контрольных животных в этот период происходит максимальное увеличение средней скорости циркулярного укорочения волокон. Это также свидетельствует о более раннем истощении систолического резерва при высокой СГ.

Таким образом, анализ полученных результатов (ЧСС, ФВ, УО, СВ, средней скорости циркулярного укорочения волокон) свидетельствует о том, что повышение СГ сопровождается снижением толерантности к нагрузке и систо-

лических возможностей левого желудочка (ЛЖ).

Известно, что нарушение расслабления миокарда может приводить к развитию диастолической сердечной недостаточности. Поэтому для объективной оценки функциональных возможностей ССС при разной СГ необходимо оценить не только систолический, но и диастолический резерв. По мере нарастания нагрузки происходит увеличение ССРМ. Проведенные исследования выявили, что у контрольных животных ССРМ максимально увеличивалась (на 68%) при дозе добутина 40 мкг/кг/мин и сохранялась на этом уровне при нарастании дозы добутина до 60 мкг/кг/мин. У животных с СГ (7-суточный киндлинг) максимальное значение ССРМ сохранялось при меньшей функциональной нагрузке (добутин 20–40 мкг/кг/мин). Это свидетельствует о более раннем снижении диастолического резерва компенсации после 7-суточного киндлинга [1]. Функциональная нагрузка на фоне высокой СГ (27-суточный киндлинг) не увеличивала ССРМ. Возникающая при этом ишемия миокарда сопровождалась снижением ССРМ, что свидетельствует о нарушении диастолической функции.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у животных с СГ снижение диастолического резерва происходит раньше систолической дисфункции и прогрессированно ухудшается при увеличении СГ. Так, при стресс-тесте с добутином у животных контрольной группы и у животных после 7-суточного киндлинга происходит снижение резервных возможностей диастолической функции сердца (ССРМ) ещё на фоне высокой систолической функции (ФВ, УО, СВ, средняя скорость циркулярного укорочения волокон). Высокая СГ (27-суточный киндлинг) сопровождается снижением ССРМ при систолической дисфункции, чего не наблюдается у животных других групп. Нарушение диастолической функции при повышении СГ может быть вызвано не только нарушением расслабления ЛЖ в диастолу, но и повышением симпатической активности [1].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение СГ сопровождается снижением функционального резерва ССС. При этом снижение диастолического резерва, которое предшествует систолической дисфункции при стресс-тесте, может служить предиктором возникновения кардиальных нарушений, обусловленных повышенной СГ.

Заключение. Применение нагрузочной пробы позволило выяснить влияние прогрессирующей СГ на функциональные возможности сердечно-сосудистой системы, механизмы, лежащих в основе патогенеза кардиальных дисфункций, а также оценить их роль в возникновении фатальных жизнеугрожающих аритмий, что имеет принципи-

альное значение не только для фундаментальной, но и клинической кардиологии. Снижение общей ВСП и ухудшение гемодинамических показателей сердца на фоне нарастающей СГ, а также ишемические изменения миокарда, возникающие при меньшей нагрузке, свидетельствуют о перенапряжении регуляторных механизмов и последующем срыве их функциональных возможностей. Для объективной оценки риска ранних нарушений сердца на фоне повышения СГ и прогноза их восстановления с учетом индивидуальных функциональных возможностей миокарда недостаточно результатов ВСП. Основное внимание следует уделять комплексному исследованию гемодинамики с использованием тканевой доплеровской визуализации и других методов, позволяющих проводить более точную количественную оценку состояния сердечно-сосудистой системы. Это дает возможность определить не только скрытые кардиальные нарушения на фоне повышенной СГ, но и оценить резерв компенсаторно-приспособительных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Алипов Н. Н., Сергеева О. В., Смирнов В. М. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 4. – С. 364–397 р.
2. Алипов Н. Н., Трубецкая Л. В., Смирнов В. М. и др. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 6. – С. 59–62.
3. Бузиашвили Ю. И., Н. М. Бурдули, Э. У. Асымбекова и др. – М.: НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2001. – 56 с.
4. Корнеев Н. В., Давыдова Т. В. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. – М.: Медика, 2007. – 128 с.
5. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство. – М.: МЕДпресс-информ. 2013. – 280 с.
6. Рыбакова М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: Видар, 2008. – 511 с.
7. Саидова М. А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 4. – С. 73–79.
8. Gibbons Guideline R. J., Balady G. J., Bricker J. T. et al. // American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) ACC/AHA Practice Guidelines. – USA, 2002. – 59 p.
9. Picano E. Stress Echocardiography. – German: Springer, 2009. – 597 p.
10. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. // European Journal of Echocardiography. – 2008, № 9. – P. 415–437.
11. Solomon S. D. Essential echocardiography. USA.: Humana Press, 2007. – 458 p.

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ (фрагмент исследования РОКСИМ-Уз)

Мамутов Р.Ш., Нагаева Г.А., Аминов А.А., Алиева З.Х., Абидова Д.Э.

АО «Республиканский специализированный центр кардиологии» МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

STUDY OF THE QUALITY OF TREATMENT OF PATIENTS ACUTE CORONARY SYNDROMES AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT A STATIONARY STAGE (ON STUDY RACKSMI-Uz)

Mamutov R.Sh., Nagaeva G.A., Aminov A.A., Aliyeva Z.H., Abidova D.E.

Mortality from acute coronary syndrome (ACS) and acute myocardial infarction (AMI) is a leader in this day, which is often caused by a mismatch of the therapy with existing standards.

Objective: To compare and evaluate the therapy of patients with ACS / AMI hospitalized in clinical hospitals in one of the districts of the city of Tashkent (according to a study RACKSMI-UZ).

Material and Methods: The study included 238 patients with ACS / AMI hospitalized in Clinical Hospital (CH) pilot district of Tashkent. Depending on the location of hospitalization patients were divided into 3 groups: 1g. - 50 (21%) patients hospitalized in the JSC "RSCC" (equipped hospital, is selected as the control group); 2g. - 48 (20.2%) patients hospitalized in CH number 7 and 3g. - 140 (58.8%) patients hospitalized in CH number 4.

Results: According to the register, " RACKSMI-UZ " in the pilot area of the city of Tashkent in hospitals in ACS / AMI most frequently used groups of drugs were aspirin (47-53%), nitrate (51-56%), B-blockers (47-77%), ACE-inhibitors (41-47%) and statin (31-60%), i.e. those that are included in the standard treatment of CHD. However, clopidogrel remains at an insufficient level (14-33%), there are significant differences in the observance of standards of therapy, depending on the level of hospital, which requires activation of the training programs for employees.

Актуальность: Правильное и полноценное лечение больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и острым инфарктом миокарда (ОИМ), описанное в современных руководствах (European Heart Journal 2008; European Heart Journal 2011) позволило за последние годы значительно уменьшить стационарную летальность. Вместе с тем, несмотря на прикладываемые усилия, летальность при ОКС/ОИМ в странах СНГ, в том числе и в Узбекистане, сохраняется значительной. Важными причинами этого являются особенности лечения больных в широкой врачебной практике, которые часто не соответствуют существующим стандартам [1,2]. Актуальность изучения проблемы обусловлена прежде всего тем, что ОКС/ОИМ остаются ведущими причинами смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Цель: Провести сравнительный анализ и оценку проводимой терапии на стационарном этапе больных с ОКС/ОИМ, госпитализированных с данной патологией за 1 календарный год в клинические стационары из одного района г. Ташкента (по данным исследования РОКСИМ-Уз).

Материал и методы. В исследование было включено 238 больных с ОКС/ОИМ, госпитализированных в клинические больницы (КБ) экспериментального района г. Ташкента. Анализ проводимой терапии проводился в сопоставлении со стандартами лечения ОКС/ОИМ на основании данных листов назначений в историях болезней республиканского и городских стационаров. В зависимости от места госпитализации были выделены 3 группы: 1гр. – 50 (21%) больных, госпитализированных в АО «РСЦК»; 2гр. – 48 (20,2%) больных из КБ № 7 и 3гр. – 140 (58,8%) больных из КБ № 4. Из всех КБ АО «РСЦК» является оснащенным

для интервенционных вмешательств стационаром, поэтому 1гр. была выбрана в качестве «контрольной».

Результаты и обсуждение. В количественном аспекте по назначаемым группам лекарственных препаратов (ЛП) было установлено, что аспирин в дозе 75 мг во всех группах использовался одинаково часто ($\approx 50\%$), а в дозе 150 мг в 1,5 раза чаще назначался во 2 и 3 группах, т.е. у лиц госпитализированных в неоснащенные КБ. Клопидогрель, напротив, во 2 и 3 группах использовался значительно реже ($p < 0,001$), в т.ч. и в нагрузочной дозе. Примерно одинаковое соотношение наблюдалось при назначении ингибиторов АПФ ($\approx 40\%$) и антиаритмических препаратов (все $p > 0,05$). Назначение нитратов во 2 и 3 группах фиксировалось в ≈ 2 раза больше, чем в группе контроля (оба $p < 0,05$). Такие группы ЛП, как В-блокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина-II, а также статины во 2 и 3 группах назначались гораздо реже, чем в группе контроля (табл.1).

В исследовании NRMI с 1990 по 1999 гг было продемонстрировано снижение частоты использования тромболитической терапии, но за указанный период отмечался достоверный рост частоты использования аспирина, В-адреноблокаторов, ингибиторов-АПФ при ОИМ [3]. Наши данные несколько разнятся с NRMI по использованию В-адреноблокаторов, но созвучны по использованию аспирина и ингибиторов-АПФ. Результаты регистра ACTION выявили некоторую картину о степени приверженности к использованию современных стандартов и рекомендаций, а также значении факторов риска. Аналогичные данные наблюдались и в регистре CRUSADE [4-6]. Полученные нами результаты оказались созвучны с данными приведенных исследований.

Таблица 1. Сравнительная характеристика назначаемых групп лекарственных препаратов в анализируемых группах пациентов

Группа ЛС	1 группа «контрольная»		2 группа		p / χ^2	3 группа		p / χ^2
	n=50	100%	n=48	100%		n=140	100%	
Аспирин 75мг	25	50	23	47,9	н/д	75	53,6	н/д
Аспирин 150мг	7	14	10	20,8	н/д	33	23,6	н/д
Клопидогрель	41	82	16**	33,3	0.000 21.878	20**	14,3	0.000 74.423
Клопидогрель с нагрузкой	15	30	0**	-	0.000 14.767	7**	5,0	0.000 20.115
Нитраты	16	32	27*	56,3	0.027 4.905	72*	51,4	0.028 4.839
В-блокаторы	47	94	37*	77,1	0.035 4.425	67**	47,8	0.000 30.790
Ингибиторы АПФ	22	44	20	41,7	н/д	66	47,1	н/д
АРА-II	11	22	6	12,5	н/д	9*	6,4	0.005 7.904
Статины	48	96	29**	60,4	0.000 16.364	44**	31,4	0.000 58.948
Антагонисты Ca ²⁺	25	50	11*	22,9	0.010 6.608	13**	9,3	0.000 35.667
Диуретики	19	38	20	41,7	н/д	27*	19,3	0.014 6.049
Антиаритмики	6	12	7	14,6	н/д	13	9,3	н/д

Примечания: n – абсолютное количество больных; АРА-II – антагонисты к рецептору ангиотензина-II; * - достоверность различий с показателями контрольной группы при $p < 0.05$; ** - достоверность различий с показателями контрольной группы при $p < 0.001$

Закключение: По данным регистра «РОКСИМ-Уз» в КБ экспериментального района г.Ташкента на стационарном этапе лечения при ОК/ОИМ наиболее часто применяемыми группами ЛП оказались аспирин, нитраты, В-адреноблокаторы, ингибиторы-АПФ и статины, входящие в стандарты терапии ИБС. Однако назначение клопидогреля остается на недостаточном уровне, наблюдаются существенные различия в соблюдении стандартов лечения в ЛПУ республиканского и городского уровня, что требует активизации соответствующих обучающих программ среди сотрудников кардиологических отделений.

Список литературы:

1. Oxford Handbook of General Practice, Cardiology and vascular disease, page 231-293, 248-252, United Kingdom, 4th edition, 2014.
2. Simoons M.L. Cardiovascular disease in Europe: challenges for the medical profession. Opening address of the 2002 Congress European Society of Cardiology (editorial). Eur. Heart J. 2003; 24: 8–12.2, 3.
3. www.ncdr.com/WebNCDRAction/Default.aspx.
4. Roe M.T., Chen A.Y., Cannon C.P. et al. CRUSADE and ACTION-GWTG Registry Participants. Temporal changes in the use of drug-eluting stents for patients with non-ST-Segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous

coronary intervention from 2006 to 2008: results from the can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress Adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE) and acute coronary treatment and intervention outcomes network-get with the guidelines (ACTION-GWTG) registries. Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2009; 2 (5): 414–420.

5. Kadakia M.B., Desai N.R., Alexander K.P. et al. National Cardiovascular Data Registry Use of Anticoagulant Agents and Risk of Bleeding Among Patients Admitted With Myocardial Infarction. A Report From the NCDR ACTION Registry — GWTG (National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry — Get With the Guidelines). Am. Coll. Cardiol. Interv. 2010; 3: 1166–1177.

6. Parikh S.V., de Lemos J.A., Jessen M.E. et al. CRUSADE and ACTION Registry-GWTG Participants. Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines). JACC Cardiovasc Interv. 2010; 3 (4):419–427.

ОБЩИЙ УРОВЕНЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ АРТЕРИЙ

Марков А.В., Серебрякова В.В., Назаренко М.С., Голубенко М.В.,
Барбараш О.Л., Пузырев В.П.

Научно-исследовательский институт медицинской генетики Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской
академии наук», Томск, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Томск, Россия, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Кемерово, Россия

GLOBAL DNA METHYLATION IN ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF ARTERIES

Markov A.V., Serebryakova V.V., Nazarenko M.S., Golubenko M.V.,
Barbarash O.L., Puzyrev V.P.

DNA methylation is one of the perspective but insufficiently studied epigenetic mechanisms which can be involved in atherosclerosis and related cardiovascular disease. Global DNA methylation estimated by the methylation level of retrotransposon LINE-1 in peripheral blood leukocytes (PBLs) was shown to be decreased in coronary heart disease and stroke. The aim of our study was to characterize LINE-1 methylation variability in PBLs of healthy persons (males, $n=36$), and, PBLs and cells of affected carotid arteries (CACs) of patients with atherosclerosis (males, $n=63$). LINE-1 methylation analysis was performed using bisulfite pyrosequencing. We showed significant hypomethylation ($p<0,05$) in both PBLs and CACs of patients in comparison with PBLs of healthy individuals. But there was no significant difference between LINE-1 methylation levels in matched PBLs and CACs of the same patients. Methylation level of LINE-1 in CACs but not in PBLs of patients with atherosclerosis was negatively associated with atherogenic index, which was partly in contrast with recent findings. Mild decrease in LINE-1 methylation with age was observed in PBLs of only healthy men. Absence of the same association in patients with atherosclerosis can be explained by stronger relation between LINE-1 methylation with the severity of the disease rather than age.

Актуальность. Болезни системы кровообращения являются лидирующей причиной смертности и инвалидизации населения во многих странах мира. Эпигенетическая вариабельность – перспективный, но недостаточно изученный механизм в комплексном процессе развития сердечно-сосудистой патологии [1]. Один из механизмов эпигенетической регуляции у человека – метилирование ДНК – в основном представлен ковалентной модификацией цитозина в CpG-сайтах путем присоединения к нему метильной группы. Общий уровень метилирования ДНК обычно оценивают с помощью высококопийных диспергированных последовательностей, например, ретротранспозона LINE-1, который широко представлен в геноме человека (около 17%) и в норме гиперметилован в разных тканях [2]. Гипометилирование LINE-1 в лейкоцитах крови наблюдается при ишемической болезни сердца и инсульте [3, 5], однако не ясно, как данное явление соотносится с изменениями, наблюдаемыми в пораженных атеросклерозом артериях.

Цель работы. Целью данной работы являлась характеристика вариабельности метилирования ретротранспозона LINE-1 в лейкоцитах и клетках сонных артерий при атеросклерозе у человека.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались образцы ДНК, полученные из лейкоцитов крови и атеросклеротических бляшек сонных артерий мужчин с атеросклерозом ($n=63$), а также лейкоцитов крови здоровых мужчин ($n=36$). ДНК выделяли стандартным фенол-хлороформным микрометодом. Бисульфитная модификация ДНК была проведена с помощью набора EZ DNA Methylation Kit (Zymo Research). Анализ общего уровня метилирования (процент метилированных цитозинов по

каждой CpG-позиции) производился на приборе PyroMark Q24 (Qiagen) по методике, описанной ранее [4]. Обработка результатов проведена в программной статистической среде R (The R Foundation) с использованием непараметрических методов статистики: критериев Манна-Уитни и Вилкоксона для сравнительного анализа и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Результаты и обсуждение. Уровень метилирования ретротранспозона LINE-1 был оценен по трем CpG-сайтам методом бисульфитного пиросеквенирования (табл. 1). По результатам анализа был вычислен усредненный уровень метилирования по анализируемому региону ДНК. Между уровнями метилирования трех CpG-сайтов и усредненным по региону значением во всех анализируемых тканях наблюдалась сильная положительная корреляция ($p < 0,05$), поэтому усредненный уровень был использован как основной показатель метилирования LINE-1.

В клетках сонных артерий и лейкоцитах крови больных атеросклерозом наблюдалось статистически значимое гипометилирование LINE-1 (снижение медианного уровня на 3%) по сравнению с образцами крови здоровых лиц ($p < 0,001$). Вместе с тем, уровень метилирования в клетках атеросклеротически измененных сонных артерий был ниже такового в лейкоцитах крови тех же пациентов, но различие медианного уровня на 3% в данном случае оказалось статистически не значимым. Более того, между показателями метилирования в клетках крови и пораженных сонных артерий наблюдалась положительная корреляция ($\rho = 0,29$; $p < 0,05$), что также может свидетельствовать о сопоставимости уровней общего метилирования в крови и атеросклеротической бляшке.

Таблица 1. Уровень метилирования LINE-1 среди здоровых индивидов и пациентов с атеросклерозом

Группы исследования	Уровень метилирования, %			
	CpG1	CpG2	CpG3	Усредненный уровень
Лейкоциты здоровых индивидов	75,3 (73,2-77,6)	76,0 (70,4-77,8)	72,7 (69,2-75,5)	74,6 (69,8-76,7)
Лейкоциты пациентов с атеросклерозом	71,8* (63,3-74,7)	73,8 (64,0-75,2)	69,3 (59,5-71,4)	71,8 (62,4-73,6)
Атеросклеротические бляшки сонных артерий	68,2 (63,0-70,4)	72,7 (67,9-73,9)	65,8 (61,0-68,4)	68,9 (64,2-71,1)

Примечания: Результаты представлены в формате Ме(Q1-Q3), где Ме – медиана, Q1-Q3 – первый и третий квартили.

Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей, которые также показали гипометилирование ретротранспозона LINE-1 при атеросклерозе и связали с риском развития его осложнений, причем значимые ассоциации с такими осложнениями атеросклероза, как инфаркт миокарда и инсульт, были найдены только у мужчин [3, 5, 6].

Поиск ассоциаций общего метилирования ДНК с клинико-лабораторными показателями пациентов с атеросклерозом выявил отрицательную зависимость ($p = -0,35$; $p < 0,05$) между индексом атерогенности и уровнем метилирования LINE-1 в атеросклеротических бляшках. Связь между метилированием LINE-1 в клетках крови и липидным профилем, включающим индекс атерогенности, была показана ранее в нескольких работах [7, 8], однако не выявлена по результатам настоящего исследования.

В выборке здоровых лиц наблюдалась слабая отрицательная корреляция общего уровня метилирования LINE-1 в лейкоцитах с возрастом ($p = -0,46$; $p < 0,05$), хотя для больных такая зависимость не выявлена. Связь гипометилирования LINE-1 с возрастом была исследована ранее в работе Bollati V. с соавторами [9]. Отсутствие связи общего метилирования с возрастом в группе больных можно объяснить более сильной зависимостью уровня метилирования LINE-1 от тяжести заболевания, чем от возраста.

Заключение. В настоящем исследовании воспроизведены результаты в отношении снижения общего уровня метилирования ДНК, зарегистрированного как гипометилирование ретротранспозона LINE-1, в лейкоцитах крови пациентов с атеросклерозом в сравнении с лейкоцитами здоровых индивидов. Кроме того, общий уровень метилирования в клетках крови не отличается от такового в клетках сонных артерий, пораженных атеросклерозом, а их изменения слабо коррелируют. Обнаружены ассоциации уровня метилирования LINE-1 с возрастом в группе здоровых индивидов, а также общего уровня метилирования в атеросклеротических бляшках сонных артерий больных с индексом атерогенности.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований (№ 16-04-01481 А).

Список литературы

1. Nüsgen, N. Inter-locus as well as intra-locus heterogeneity in LINE-1 promoter methylation in common human cancers suggests selective demethylation pressure at specific CpGs / N. Goering, W. Dauksa, A. Biswas et al. // Clin. Epigenetics. - 2015. - V. 7. - P. 17.
2. Zhong, J. The Role of DNA Methylation in Cardiovascular Risk and Disease: Methodological Aspects, Study Design, and Data Analysis for Epidemiological Studies / J. Zhong, G. Agha, A. A. Baccarelli // Circ. Res. - 2016. - V. 118. - № 1. - P. 119-131.
3. Baccarelli, A. Ischemic heart disease and stroke in relation to blood DNA methylation / A. Baccarelli, R. Wright, V. Bollati et al. // Epidemiology. - 2010. - V. 21. - № 6. - P. 819-828.
4. Aoki, Y. Genomic vulnerability to LINE-1 hypomethylation is a potential determinant of the clinicogenetic features of multiple myeloma / Y. Aoki, M. Nojima, H. Suzuki et al. // Genome. Med. - 2012. - V. 4. - № 12. - P. 101.
5. Lin, R. T. LINE-1 methylation is associated with an increased risk of ischemic stroke in men / R. T. Lin, E. Hsi, H. F. Lin et al. // Curr. Neurovasc. Res. - 2014. - V. 11. - № 1. - P. 4-9.
6. Guarrera, S. Gene-specific DNA methylation profiles and LINE-1 hypomethylation are associated with myocardial infarction risk / S. Guarrera, G. Fiorito, N. C. Onland-Moret et al. // Clin. Epigenetics. - 2015. - V. 7. - P. 133.
7. Cash, H. L. Cardiovascular disease risk factors and DNA methylation at the LINE-1 repeat region in peripheral blood from Samoan Islanders / H. L. Cash, S. T. McGarvey, E. A. Houseman et al. // Epigenetics. - 2011. - V. 6. - № 10. - P. 1257-1264.
8. Pearce, M. S. Global LINE-1 DNA methylation is associated with blood glycaemic and lipid profiles / M. S. Pearce, J. C. McConnell, C. Potter [et al.] // Int. J. Epidemiol. - 2012. - V. 41. - № 1. - P. 210-217.
9. Bollati, V. Decline in genomic DNA methylation through aging in a cohort of elderly subjects / V. Bollati, J. Schwartz, R. Wright et al. // Mech. Ageing. Dev. - 2009. - V. 130. - № 4. - P. 234-239.

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III–IV СТАДИИ

Маркушина А.П., Жаббаров О.О., Султонов Н.Н.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

THE PATH CORRECTION OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE III – IV

Markushina A, Jabbarov O.O., Sultonov N.N.

Chronic kidney disease has been recognized as a common health care problem, and therefore the National Kidney Foundation has published the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Practice Guidelines for the early detection, evaluation, diagnosis, and treatment of this condition. Calcium and phosphorus is altered in chronic kidney disease. Hypocalcemia and hyperphosphatemia not seen until advanced Chronic kidney disease because adaptations develop. Increased parathyroid hormone (PTH) secretion maintains serum calcium normal by increasing calcium efflux from bone, renal calcium reabsorption, and phosphate excretion. Similarly, renal phosphate excretion in Chronic kidney disease is maintained by increased secretion of fibroblast growth factor 23 and parathyroid hormone. Unlike calcium and phosphorus, magnesium is not regulated by a hormone, but fractional excretion of magnesium increases as Chronic kidney disease progresses. Besides abnormal bone morphology and vascular calcification, abnormalities in mineral homeostasis are associated with increased cardiovascular risk, increased mortality and progression of Chronic kidney disease.

Патология почек среди хронических неинфекционных болезней занимает важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности и приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии – диализа и пересадки почки. Установлено, что хронической болезнью почек (ХБП) страдает около 14% населения планеты[1].

Повышение риска развития неблагоприятных клинических исходов заболевания обусловлено нарушениями костно-минерального обмена, наряду с дисбалансом метаболизма кальция, фосфора, паратгормона, а также с нарушением метаболизма костной ткани у пациентов Хронической болезнью почек[2]. Согласно рекомендациям KDOQI, целевой уровень фосфора крови у больных с III–IV стадией Хронической болезнью почек составляет 0.87–1.49 ммоль/л, а уровень кальция – 2.15–2.54 ммоль/л[1].

Несмотря на достигнутые успехи в изучении минерально-костных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек додиализных стадий и больных, находящихся на гемодиализе, для исследователей остаются открытыми вопросы регуляции этих нарушений и поиска путей прогнозирования развития минерально-костных нарушений и медикаментозного воздействия на процессы, что в свою очередь позволит повысить качество жизни пациентов.

Цель работы: Изучить различные способы коррекции фосфорно-кальциевого обмена у больных хронической болезнью почек III–IV стадии и достигнуть целевого уровня фосфора и кальция в крови.

Материалы и методы исследования: Обследовано 30 больных с хронической болезнью почек III – IV стадии находившихся на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе III-клиники Ташкентской Медицинской Академии в период с октября 2016 года по февраль 2017 года. Средний возраст больных составил 37±6.4 года. У обследованных больных, наряду с общеклиническими и биохимическими анализами, исследовались показатели кальция и фосфора в сыворотке крови. Все больные были обследованы до начала лечения, а также в конце курса стационарной терапии, средняя продолжительность которой составила 9.1±1.5 дня.

Все пациенты получали стандартную терапию в течение 10 дней согласно утвержденным Национальным стандар-

там, а также дополнительно были назначены диетические и медикаментозные мероприятия в виде рекомендаций по питанию с ограничением продуктов, богатых фосфором: молоко, йогурт, сыр, яйца, рыба, печень, шоколад, орехи, кофе, кола, пиво. И в виде препарата «Кальций Д3» (содержащий 500 мг кальция и витамина D в неактивной форме) 1 таб./сут, внутрь ежедневно, на курс 90 дней. Контрольными точками являлись первый, десятый и девятый день терапии.

Полученные результаты: Как показали результаты исследования, у всех обследуемых больных хронической болезнью почек III–IV стадии имелись выраженные нарушения фосфорно-кальциевого обмена. У пациентов до начала лечения среднее значение кальция плазмы крови составило 1.86±0.18 ммоль/л, среднее значение фосфора плазмы крови составило 1.70±0.29 ммоль/л. После десятидневного курса стационарной терапии показатели кальция плазмы крови составили 2.05±0.14 ммоль/л, фосфора 1.26±0.15 ммоль/л. После трех месяцев терапии уровень кальция плазмы крови составил 2.67±0.14 ммоль/л, фосфора 0.91±0.24 ммоль/л. Как показали результаты наблюдения, спустя три месяца терапии у части больных (8 человек) отмечались симптомы гиперкальциемии, что проявлялось в виде головных болей, тошноты, слабости и тахикардии. Дозировку препарата «Кальций Д3» больным с проявлениями гиперкальциемии снизили до 1 таб./через день.

Заключение: 1. По результатам исследования у всех обследуемых больных хронической болезнью почек III–IV стадии имелись выраженные нарушения фосфорно-кальциевого обмена, что проявлялось в виде анемии, слабости, сухости кожи, головных болей.

2. Комплексное лечение, включающее стандартную терапию, а также дополнительные рекомендации по питанию и препарат «Кальций Д3», оказало существенное влияние на изменения минерального обмена. После трех месяцев лечения у 73,4% обследуемых больных уровень кальция и фосфора крови достиг целевых значений. У 26,6% пациентов наблюдались симптомы гиперкальциемии, что было подтверждено клиническими и лабораторными данными.

Литература

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of

chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) // Kidney International. – 2009. – 76 (Suppl 113). – S1-S130.

2. Hruska K. A., Mathew S., Lund R. et al. Hyperphosphatemia of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2008; 74(2): 148–157.

3. Gutierrez O., Isacova T., Rhee E. et al. Fibroblast Growth factor-23 Mitigates Hyperphosphatemia But Accentuates

Calcitriol Deficiency in chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2005; 16: 2205–2215.

4. Fucumoto S. Physiological regulation and Disorders of Phosphate metabolism – Pivotal Role of Fibroblast Growth factor-23. Inter. Med. 2008; 47: 337–343.

ВОЗВРАТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ: ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Мацкевич С.А., Атрощенко Е.С., Бельская М.И.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь

RECURRENT ANGINA: PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS

Matskevich S.A., Atroschenko E.S., Belskaya M.I.

Abstract. Some patients who underwent by-pass surgery maintain signs of psychoemotional instability with the life quality significantly reduced in the presence of anxiety and depression. Subjects with recurrent angina complicated by FC III CHF frequently demonstrate clinical signs of severe depression.

Актуальность. После операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) у части пациентов на фоне улучшения гемодинамики и повышения толерантности к физической нагрузке сохраняются нарушения психологического статуса [1,2,3]. Частота психических нарушений в послеоперационном периоде АКШ оценивается в 13-64%, причем примерно в половине из них психические расстройства персистируют в течение 6-12 месяцев после операции [4,5]. Вероятно, поэтому психические расстройства в кардиохирургии приобретают статус одного из факторов, первоначально значимых для качества послеоперационной клинической и социальной реабилитации пациентов, прогнозирования выживаемости. В соответствии с накопленными на сегодня данными психические расстройства и в первую очередь тревожные и депрессивные переживания, рассматриваются как значимые и независимые прогностические факторы неблагоприятного клинического и социального прогноза в отдаленном послеоперационном периоде [6,7]. Заслуживает внимания также негативное влияние тревожно-депрессивных переживаний на качество жизни пациентов после операции АКШ. Несмотря на объективное улучшение клинического состояния у большинства пациентов после АКШ, качество жизни и показатели трудоспособности ухудшаются [7,8]. Поэтому, очевидна необходимость оценки психологического состояния пациентов, перенесших операцию на сердце, как в раннем, так и в отдаленном периоде после операции.

Цель работы: оценка психоэмоциональных нарушений у пациентов с возвратной (послеоперационной) стенокардией в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 пациентов с возвратной (послеоперационной) стенокардией функционального класса II, III (ФК II – 89 % пациентов, ФК III – 11% пациентов), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II, III ФК (ХСН ФК II – в 69% случаев, ХСН ФК III – в 31% случаев), в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $58,1 \pm 6,13$ года), среди них 80% мужчин и 20% женщин. Инфаркт миокарда в анамнезе у 79% пациентов. Время, прошедшее после операции коронарного шунтирования, в среднем составило $18,8 \pm 4,11$ месяца, симптомы стенокардии возникли у пациентов в среднем спустя $9,58 \pm 3,03$ месяца от оперативного вмеша-

тельства. Среднее число госпитализаций после операции составило $1,49 \pm 0,48$. Группу инвалидности (II или III) имели 82% пациента. Всем пациентам проводилось общеклиническое исследование. Ультразвуковое исследование сердца проведено на аппарате Vivid – 7 (GE, США - Бельгия) по стандартной методике. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) при ХСН ФК II составила $54,6 \pm 5,13\%$, при ХСН ФК III – $45,7 \pm 4,76\%$. Медикаментозное лечение представлено стандартной антиангинальной терапией в сочетании с приемом аспирина и статинов. Все исследования проводились с информированного согласия пациентов.

В качестве скринингового инструмента для выявления у пациентов депрессивного расстройства использовался опросник CES-D (Center of Epidemiological studies of USA-Depression). Результат 0-17 баллов – оценивался как отсутствие симптомов депрессии (норма), 18-26 баллов – легкая депрессия, 27-30 баллов – депрессия средней тяжести, 31 балл и выше – тяжелая депрессия. Оценка уровня клинической депрессии проводилась с помощью шкалы депрессии А.Бека (Beck Depression Inventory-BDI), которая предназначена для определения и измерения тяжести депрессивной симптоматики. Общий результат 0-9 баллов свидетельствовал об отсутствии депрессивных симптомов, результат с 10 до 19 баллов оценивался как легкая депрессия (субдепрессия) и умеренная депрессия, более 19 баллов – клинически значимая депрессия. Оценка уровня ситуативной и личностной тревожности проводилась при помощи теста, разработанного Ч.Спилбергером и Л.Ханиным, этот тест позволяет выявить уровень тревожности пациента на момент проведения исследования и тревожность как личностную черту. Уровень тревожности менее 30 баллов оценивался как низкий, 31-44 балла – умеренный, 45 и более баллов – высокий.

У всех пациентов изучалось качество жизни, определяемое в баллах с использованием «Сизтлского опросника по стенокардии».

Статистический анализ проведен с применением общепринятых методов математической статистики с помощью статистического пакета программ STATSOFT STATISTICA 6.0 for Windows (USA), MS EXCEL XP. Результаты представлены в виде среднего арифметического (М) и среднего стандартного отклонения (SD). Для сравнения количественных показателей двух независимых групп при нормаль-

ном распределении признака применяли критерий Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для выявления силы и направления связей между исследуемыми переменными использовался корреляционный анализ с расчётом параметрического коэффициента корреляции Пирсона.

Полученные результаты. В результате психологического тестирования установлено, что среднее значение уровня депрессии в целом по группе пациентов по результатам оценки опросника CES-D составило $14,69 \pm 6,49$ баллов, что не превышает нормального уровня. Однако при рассмотрении индивидуальных опросников оказалось, что 25% обследованных пациентов имели признаки депрессии: у 21% пациентов выявлены признаки легкой депрессии, у 4% пациентов – признаки депрессии средней тяжести. В результате корреляционного анализа выявлены положительные взаимосвязи между качеством жизни и уровнем депрессии ($r = 0,46$, $p < 0,001$). Таким образом, четверть обследованных пациентов имели признаки депрессии различной степени выраженности. Поэтому мы решили оценить наличие и выраженность депрессивных переживаний с помощью еще одного опросника – шкалы депрессии Бека, но уже в совокупности с оценкой тревожности.

Данные, полученные при помощи шкалы депрессии Бека, показали, что у 64 % пациентов имели показатели ниже 10 баллов (средний балл $4,8 \pm 2,7$), что говорит об отсутствии депрессии у данных пациентов. Однако 26% пациентов имели показатель от 10 до 19 баллов (средний балл $14,1 \pm 3,7$), что не превышает нормального показателя, однако вызывает опасение в плане перспективы развития депрессии. У 10 % пациентов выявлены признаки клинически выраженной депрессии с баллом более 20 (средний балл $27,4 \pm 5,8$), что свидетельствует о необходимости коррекции проводимого лечения. В результате корреляционного анализа выявлены положительные взаимосвязи между качеством жизни и уровнем депрессии ($r = 0,51$, $p < 0,001$). Выявлено также, что качество жизни у пациентов с сопутствующей депрессией в 1,5 раза хуже, чем у пациентов с нормальным психоэмоциональным статусом.

Результаты методики «шкала определения тревожности Спилбергера-Ханина» показали, что уровень ситуативной тревожности у пациентов значительно ниже, чем уровень личностной тревожности. Так, низкий уровень ситуативной тревожности отмечен у 9% пациентов (средний балл $29,3 \pm 3,7$), низкий уровень личностной тревожности не был зафиксирован ни у одного из обследованных пациентов. Средний уровень выраженности ситуативной тревожности отмечается у 69% пациентов (средний балл $40,4 \pm 3,2$), а личностной тревожности у 50% (средний балл $40,8 \pm 5,4$). Высокий уровень ситуативной тревожности был выявлен у 22% пациентов (средний балл $53,6 \pm 8,0$), личностной тревожности у 50% пациентов (средний балл $53,8 \pm 8,1$). Выявлены корреляционные взаимосвязи между качеством жизни и уровнем ситуативной тревожности

($r = 0,46$, $p < 0,001$), а также между качеством жизни и уровнем личностной тревожности ($r = 0,59$, $p < 0,001$). Качество жизни у пациентов с сопутствующим высоким уровнем личностной тревожности в 1,6 раза хуже, чем у пациентов с нормальным психоэмоциональным статусом.

В группе пациентов с ХСН ФК III чаще, чем при ХСН ФК II ($p < 0,01$) выявлены признаки клинически выраженной депрессии. Однако по уровню ситуативной и личностной тревожности значимых различий между группами пациентов выявлено не было.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что даже в отдаленном периоде после проведенной операции АКШ у пациентов сохраняются признаки психоэмоциональной нестабильности, качество жизни пациентов значительно ухудшается при наличии тревоги или депрессии. У пациентов с возвратной стенокардией, осложненной ХСН ФК III, значительно чаще определяется клинически выраженная депрессия.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о необходимости коррекции психоэмоциональных нарушений в комплексном лечении пациентов с возвратной (постоперационной) стенокардией с целью улучшения клинического состояния и повышения качества жизни этих пациентов.

Литература

1. Сологуб К.Н. Особенности психологического статуса и его коррекция у больных с постинфарктным ремоделированием ЛЖ. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2001.
2. Gundle MJ, Reeves BR, Tate S et al. Psychosocial outcome after coronary artery surgery // *Am. J. Psychiatry*. – 1980. – Vol.137 (12). – P.1591-1594.
3. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD et al. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients: a clinical severity score // *J. Am. Assoc. Med.* – 1992. – Vol.267. – P.2344-2348.
4. Самушия М.А., Вечеринина К.О. Патохарактерологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и терапия) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2005. – Т. 7, № 4. – С.14-18.
5. Иванов С.В. Психические расстройства, связанные с хирургическими вмешательствами на открытом сердце // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2005. Т. 7, № 3. – С. 4-8.
6. Baker RA, Andrew MJ, Schrader G, Knight JL. Preoperative depression and mortality in coronary artery bypass surgery: Preliminary findings.// *Austral. New. Zealand. J. Surgery*. – 2001. – Vol. 71 (3). – P. 139-142.
7. Saur CD, Granger BB, Muhlbaier LH. Depressive symptoms and outcome of coronary artery bypass grafting // *Am.J.Crit.Care*. – 2001. – Vol. 10. – P.4-10.
8. Burg MM, Benedetto CM, Rosenberg R, Soufer R. Presurgical depression predicts medical morbidity 6-months after coronary artery bypass graft (CABG) surgery// *Psychosom. Med.* – 2003. – Vol. 65 (1). – P. 111-118.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТРАНСФОРМАЦИЙ СЕРДЦА

Медведев Н.В., Горшунова Н.К.

Курский государственный медицинский университет, г.Курск, Россия

PECULIARITIES OF AGE-RELATED STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF HEART

Medvedev N.V., Gorshunova N.K.

Aging - a universal biological process, accompanied by structural - functional changes in various systems and organs, including the heart muscle, which serve as the basis for the development of the most common cardiovascular diseases. In order to assess the degree of involution of transformations of functions and structures of the heart examined 52 elderly man without confirmed cardiovascular disease and methods of echo- and dopplercardiography to calculate the volumetric fraction of interstitial collagen in the myocardium and determination of serum markers fibrosis of cell apoptosis activity, exercise tolerance. It was found that the majority of elderly people without cardiovascular disease myocardial geometry is not changed, rarely detected isolated forms of myocardial hypertrophy of the left ventricle, while maintaining the balance of regulatory processes, providing structural and functional homeostasis during aging. Activation of apoptotic and fibroplastic mechanisms in the myocardium increases the likelihood of developing heart disease and functional circulatory failure. Established features of heart involutive changes allow to regard them as a variant of age norm for the conservation body's functionality in the late period of ontogenesis.

Структурно-функциональные трансформации, происходящие в сердечной мышце и ассоциированные с возрастом, служат основой развития наиболее распространенных кардиоваскулярных заболеваний. Физиологические и патологические процессы, происходящие на разных уровнях структурной организации сердца: активация определенных участков генома, молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения составляют морфологический субстрат ремоделирования ЛЖ. Их клинические проявления выражаются в изменениях размера, формы и функциональных возможностей сердца. Особый научно-практический интерес представляет анализ процессов регуляции апоптоза кардиомиоцитов, изменений внеклеточного матрикса, взаимосвязи инволютивных процессов программированной клеточной гибели, фиброзного замещения сократительной ткани миокарда и миокардиальной дисфункции. Развитие и прогрессирование интерстициального фиброза в миокарде – ключевой процесс, подверженный влиянию многочисленных гуморальных факторов, тканевых факторов роста, системы матриксных металлопротеиназ, их ингибиторов и др. способствующих пролиферации фибробластов и синтезу коллагеновых волокон [2]. Раннее выявление признаков инволютивной дисфункции миокарда важно для своевременной профилактики кардиоваскулярных заболеваний, ассоциированных с возрастом пациентов.

Цель исследования – установить особенности инволютивной структурно - функциональных трансформаций сердца практически здоровых лиц старшего возраста.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 52 человека пожилого возраста, не имевших признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Эхо- и доплеркардиографическими методами оценивали показатели систолической и диастолической функции, тип геометрии миокарда и ремоделирования ЛЖ устанавливали по классификации A. Ganau et al. (1992). Толерантность к физической нагрузке определяли по результатам пройденной дистанции в ходе теста шестиминутной ходьбы [1]. Степень распространенности фиброза в миокарде оценивали с помощью расчета объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) по методике Shirani J. et al. (1992), полученные результаты сопоставляли с концентрациями его сывороточных маркеров: проматриксной металлопротеиназы-1 типа (PRO - MMP1), её тканевого ингибитора – ТИММП-1, ткане-

вого фактора роста фибробластов (ТФР)- β 1, определенными в сыворотке крови с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. О выраженности апоптотической активности сыворотки крови судили по содержанию каспазы-3. Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью параметрических методов описательной статистики в программе Statistica 6.0. Для установления силы и направленности связей между исследуемыми параметрами выполнен корреляционный анализ по Пирсону.

Результаты. Эхокардиографические показатели пациентов старшего возраста, не имевших клинических признаков сердечно - сосудистой патологии, служат отражением инволютивных структурно-функциональных изменений системы кровообращения, значения параметров которых соответствовали нормативным диапазонам, установленным для практически здоровых людей среднего возраста.

Достоверных эхо- и доплеркардиографических маркеров как систолической миокардиальной дисфункции, судя по показателям ФВ и ФУ, соответствующим физиологическому диапазону колебаний, так и диастолической дисфункции ЛЖ, определяемых на основе выявления нарушений трансмитрального диастолического потока, у практически здоровых пожилых людей не найдено. Показатели, служащие индикаторами гипертрофии ЛЖ: толщина его стенок и межжелудочковой перегородки, индекс ММЛЖ не превышали нормативных значений, свидетельствуя о поддержании состояния компенсации кровообращения без активации дополнительных механизмов.

Нормальная геометрия миокарда установлена в 65,4% случаев, изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки в 34,6%. Уровень сывороточной каспазы-3 составил $7,6 \pm 1,1$ нг/мл, соответствуя умеренной выраженности клеточной гибели. Концентрации TGF- β 1 - $193,5 \pm 17,1$ пг/мл, PRO-MMP1 - $14,5 \pm 0,7$ нг/мл, TIMP1 - $285,6 \pm 33,7$ пг/мл.

Диагностическую и практическую ценность представляет расчет коэффициента соотношения концентраций предшественника ММП и её ингибитора ТИМП в сыворотке крови – как взаимосвязанных элементов единой системы регуляции синтеза и деградации экстрацеллюлярного коллагенсодержащего матрикса. Его значение в группе практически здоровых лиц пожилого возраста составило $0,072 \pm 0,01$ у.е.

Показатель индекса коллагенодеградации (ИКД) позволяет количественно оценивать выраженность дисбаланса в системе матричных металлопротеиназ и их ингибитора, регулирующих синтез и деструкцию коллагеновых волокон в интерстиции миокарда[3]. Корреляционный анализ выявил отрицательную связь средней силы между ИКД и ОФИК ($r = -0,46$, $p < 0,05$), что подтверждает возможность использования отмеченного индекса для косвенной оценки интенсивности интерстициального фиброза и определения прогностически благоприятных изменений структуры миокарда.

Показатели ОФИК $2,7 \pm 0,6\%$ практически здоровых лиц пожилого возраста оказались достоверно ниже значений аналогичных параметров, определенных у их ровесников с артериальной гипертензией ($p < 0,01$). Между концентрацией в сыворотке каспазы-3 и значением ОФИК найдена прямая связь средней силы ($r = 0,48$, $p < 0,01$). Устойчивость к физической нагрузке, соответствующая показателю здоровых лиц, установлена у 8 человек, на уровне I ФК ХСН - у 44 пациентов. Обратная корреляция средней силы выявлена между расстоянием, преодоленным пациентами в течение 6 минут и ОФИК ($r = -0,54$, $p < 0,01$).

Несомненную практическую ценность в определении состояния механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы к условиям функционального напряжения имеют результаты оценки толерантности к физической нагрузке. Высокая устойчивость к ней, соответствующая латентной ХСН, установлена у 44 практически здоровых пожилых

людей, при которой величина дистанции, пройденной за 6 минут составила - $446 \pm 22,4$ м, у 8 человек результат теста равнялся показателю здоровых лиц - $518 \pm 20,7$ м.

Выводы. Структурно-функциональные трансформации сердца при физиологическом старении проявляются отсутствием признаков дисфункции миокарда, апоптотических и фиброзных изменений в его интерстиции, что позволяет расценивать их как вариант возрастной нормы. Активация апоптотических и фибропластических механизмов в миокарде повышает вероятность развития заболеваний сердца и недостаточности кровообращения.

Установленные инволютивные особенности изменений сердца позволяют расценивать их как вариант возрастной нормы, способствующий сохранению функциональных возможностей организма в позднем периоде онтогенеза.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность М. Гэотар-Медиа. 2006. - 432 с.
2. Визир В.А., Волошина И.Н. Взаимосвязь плазменных маркеров деградации экстрацеллюлярного матрикса и поражения органов-мишеней при гипертонической болезни // Укр. Кардиол. журн. - 2011. - №11. - С. 24-30.
3. Медведев Н.В., Горшунова Н.К. Патогенетическое значение интерстициального фиброза в развитии миокардиальной дисфункции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Успехи геронтологии. - 2013. - Т.26, №1. - С.130-136.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ПАРАМЕТРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Медведев И.В., Григоричева Е.А., Тышкевич Е.А.,

Мельников И.Ю., Безбабная О.А

ФБОУ ВПО «Южно-Уральский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,
кафедра поликлинической терапии и клинической фармакологии г.Челябинск, Россия

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE STATE AND PARAMETERS OF REMODELLING OF THE VASCULAR WALL AT THE PATIENTS WITH THE IDIOPATHIC HYPERTENSIA ASSOCIATED WITH THE DIABETES MELLITUS

Medvedenko I. V., Grigoricheva E. A., Tyshkevich E. A., Melnikov I. Yu., O. A Bezbabnaya

Abstract. Article is devoted to a research of indicators of regional and central rigidity of a vascular wall in stratification of risk of SSO, in comparison with group of the patients having diabetes and a hypertension without SD. The researched group - patients with the diagnosis with a hypertension and patients the having combination of GB and SD. The research included the questionnaire, passport data, physiological indicators, anamnesticheskyy data, data on food, physical activity, data on the accepted medicines this about type of the personality, this laboratory and tool researches and a tool part - measurement HELL by an ostsiometricheskyy method on the device BPlab (Pyotr Telegin producer) with the subsequent calculation of rigidity of a vascular wall in laboratory of manufacturer by standard techniques and using a packet of the Vasotens Office application programs was taken. During the research it was revealed that indicators of rigidity of a vascular wall, being associated with risk indicators on a scale of SCORE are markers of high risk of SSO.

Актуальность. В последние десятилетия попытки уменьшить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний были сосредоточены на атеросклерозе. Неуклонное снижение смертности в странах с высоким уровнем доходов, с поправкой на возраст, является ярким свидетельством успеха этих усилий. Тем не менее по мере старения населения спектр сердечно-сосудистых заболеваний обусловлен не только наличием обструкции и ишемии, но и развитием жесткости аорты и центральных

артерий.[1] Сосудистая стенка является органом-мишенью патологических состояний, которые приводят к нарушению ее структуры и функции. Свойства артерий нарушаются при артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете, хронической почечной недостаточности, атеросклерозе, старении. Вполне вероятно, что многие известные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений реализуют себя именно через изменения свойств сосудистой стенки. Стойкое нарушение проводящей функции артерии

возникает главным образом при их сужении или окклюзии в результате атеросклероза.[2]

Цель исследования: Сопоставление эластических свойств артерий у пациентов с гипертонической болезнью и пациентов имеющих сочетание гипертонической болезни и сахарного диабета.

Материалы и методы: Группу контроля составили 50 практически здоровых. Первую группу (АГ+СД) составили 120 человек в возрасте 50-59 лет, 50 мужчин (40%), 70 женщин (60%) в возрасте 50-59 лет, средний возраст $54,3 \pm 4,1$ год. Стаж артериальной гипертензии составил от 1 до 15 лет, в среднем $7,7 \pm 3,1$ год, медикаментозная терапия была назначена у всех пациентов и включала от одного до трех препаратов. 70 пациентов (60%) регулярно принимали назначенные препараты. Целевой уровень АД был достигнут у 50 человек (40%). У 34 пациентов (28%) после проведения клинико-лабораторного исследования была установлена I стадия АГ, у 86 (72%) – II стадия. С учетом наличия сахарного диабета риск сердечно-сосудистых осложнений стратифицировался как высокий добавочный. Стаж сахарного диабета составил 1-4 года, в среднем $2,8 \pm 1,5$ лет, все пациенты регулярно получали перораль-

ные сахароснижающие препараты. О компенсации диабета судили по уровню гликозилированного гемоглобина, компенсация выявлена у 66 пациентов (55%), субкомпенсация – у 54 (45%). В качестве группы сравнения (АГ) обследовано 50 пациентов с изолированной АГ I-II стадии, 20 мужчин (40%) и 30 женщин (60%) в возрасте 50-59 лет, средний возраст $52,6 \pm 3,9$ лет. Стаж артериальной гипертензии составил от 1 до 14 лет, в среднем $6,9 \pm 2,8$ лет, медикаментозная терапия была назначена 23 пациентам (64%) и включала от одного до трех препаратов. 40 пациентов (80%) регулярно принимали назначенные препараты. Целевой уровень АД был достигнут у 28 человек (56%). У 14 пациентов (28%) после проведения клинико-лабораторного исследования была установлена I стадия АГ, у 36 (72%) – II стадия. риск сердечно-сосудистых осложнений стратифицировался как низкий у 6 пациентов (12%), средний у 14 (28%), у 30 (60%) как высокий добавочный. Группу контроля (К) составили 50 практически здоровых, 20 мужчин, 30 женщин, сопоставимых по возрасту с предыдущими группами (50-59 лет, средний возраст $52,8 \pm 2,9$ лет).

Данные клинического обследования и теста с 6-минутной ходьбой в сравниваемых группах.

Таблица 1 «Показатели АД и частота субъективно значимых симптомов в исследуемых группах»

показатели	АГ+СД (1 группа) n=120	АГ (2 группа) n=50	К (3 группа) n=50	p
1. САД, мм рт.ст	144,7 $\pm$ 12,2	142,3 $\pm$ 11,8	124,4 $\pm$ 8,6	#&
2. ДАД, мм рт.ст.	94,1 $\pm$ 6,5	92,4 $\pm$ 5,8	82,1 $\pm$ 5,4	#&
3.Наличие одышки	45 (37%)	15 (30%)	2 (4%)	#&
4. Наличие боли в левой половине грудной клетки	19 (15%)	9 (18%)	0	#&
5. Наличие общей слабости	56 (46%)	10 (20%)	3 (6%)	*#&
6. Наличие сердцебиения	57 (46%)	12 (24%)	2 (4%)	*#&
7. Наличие головной боли	98 (81%)	22 (44%)	8 (16%)	*#&

* - $p < 0.05$ между группами 1 и 2; # - $p < 0.05$ между группами 1 и 3; & - $p < 0.05$ между группами 2 и 3

Из таблицы видно, что пациенты с АГ вне зависимости от наличия у них СД практически не различались по уровню артериального давления. Часть субъективно значимых симптомов встречались в обеих группах с АГ с одинаковой частотой (одышка, боль в грудной клетке). Однако общая

слабость, сердцебиение, головная боль встречались при наличии СД в 2 раза чаще. Количественная характеристика субъективно значимых симптомов с использованием балльной шкалы оценки в двух группах (АГ+СД и АГ).

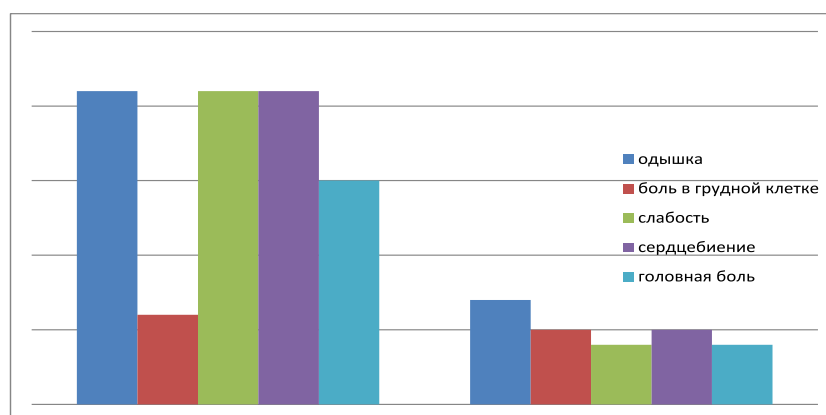


Рисунок 1. Субъективно значимые симптомы (в баллах) у пациентов с АГ в зависимости от наличия (отсутствия) у них сахарного диабета.

Из рисунка видно, что выраженность практически всех предъявленных жалоб выше у пациентов с сахарным диабетом, что ухудшает качество их жизни и снижает работоспособность.

Для верификации толерантности в физическом нагружении был проведен тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) по стандартному протоколу с измерением пройденного

расстояния. Пройденное расстояние в группе АГ+СД составило $285,2 \pm 42,6$ метров, что достоверно меньше, чем в группе с АГ ($359,5 \pm 41,5$ метров) и в группе контроля ($385,7 \pm 32,1$ метров).

Данные инструментального обследования сердца и сосудов в сравниваемых группах.

Таблица 2 «Данные эхокардиографического исследования в сравниваемых группах»

показатели	АГ+СД (1 группа) n=120	АГ (2 группа) n=50	К (3 группа) n=50	p
1. ТЗСЛЖ, мм	$11,2 \pm 1,5$	$10,5 \pm 1,4$	$8,7 \pm 1,8$	#&
2. ТМЖП, мм	$11,4 \pm 1,4$	$10,9 \pm 2,1$	$9,4 \pm 0,8$	#&
3. КДРЛЖ, мм	$53,2 \pm 2,7$	$49,4 \pm 2,8$	$48,2 \pm 3,1$	*#
4. КСРЛЖ, мм	$38,4 \pm 3,1$	$35,1 \pm 2,4$	$34,2 \pm 2,1$	*#
5. Ао, мм	$37,4 \pm 2,1$	$37,5 \pm 2,5$	$37,1 \pm 2,2$	
6. ЛП, мм	$41,4 \pm 2,8$	$39,8 \pm 3,1$	$37,5 \pm 2,1$	#
7. ОЛП, см ³	$45,5 \pm 12,4$	$35,2 \pm 11,1$	$24,3 \pm 9,8$	*#&
8. ИОЛП, см ³ /м ²	$37,1 \pm 4,2$	$27,9 \pm 3,7$	$18,4 \pm 2,1$	*#&
9. ММЛЖ, г	$259,4 \pm 45,1$	$189,6 \pm 36,5$	$163,6 \pm 15,9$	*#&
10. ИММЛЖ, г/м ³	$179,5 \pm 15,4$	$135,1 \pm 21,8$	$104,7 \pm 22,5$	*#&
11. ОТМС	$0,37 \pm 0,11$	$0,46 \pm 0,11$	$0,38 \pm 0,09$	*&
12. ФВ, %	$50,5 \pm 11,4$	$56,4 \pm 9,1$	$58,4 \pm 10,1$	*#

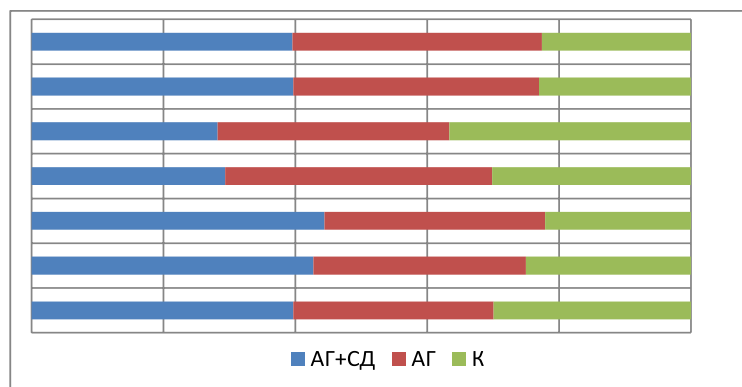


Рисунок 2. Основные показатели эхокардиографического исследования в трех группах (АГ+СД, АГ, К).

2. Ассоциация с сахарным диабетом изменяет тип реакции сердца. При сопоставимой толщине стенок миокарда продолжают увеличиваться левое предсердие и масса миокарда левого желудочка, появляется дилатация полости левого желудочка, снижается фракция выброса, что соответствует эксцентрической геометрической модели с

уменьшением ОТМС до нормальных (точнее, «псевдонормальных») цифр и снижением систолической функции.

На рисунке 2. приведены структурные диаграммы распределения различных типов ремоделирования в сравниваемых группах: АГ+СД и АГ.



Рисунок 3. Типы геометрии левого желудочка у пациентов с изолированной АГ и с ассоциацией с СД.

Из рисунка видно, что в исследуемой группе АГ частота гипертрофии левого желудочка была 55%, и основным типом ГЛЖ был концентрический. Наличие сахарного диабета увеличивает частоту ГЛЖ до 66% с увеличением доли эксцентрической ГЛЖ в три раза, с 15% до 44%. Причем этот тип геометрии у пациентов с сахарным диабетом сопровождается прогрессированием увеличения левого предсердия и снижением фракции выброса, что позволяет оценить эту трансформацию как безапелляционно неадаптивную.

Выводы. 1. В случае ассоциации гипертонической болезни с сахарным диабетом 2 типа при сопоставимой толщине стенок миокарда продолжают увеличиваться левое предсердие и масса миокарда левого желудочка, появляется дилатация полости левого желудочка, снижается фракция выброса, что соответствует эксцентрической геометрической модели со снижением систолической функции. 2. Сахарный диабет 2 типа, не меняя частоты увеличения ТИМ – способствует ее большему прогрессированию,

и, не меняя частоты сосудистой дисфункции – меняет ее характер, способствуя прогрессирующему нарушению свойств артерии восстанавливать утраченный объем. 3. Для наиболее точной стратификации риска ССО необходимо оценивать показатели центральной и регионарной жесткости, в совокупности с показателями риска по шкале SCORE.

Список литературы

1. Бастриков О.Ю., Артериальная жесткость во взаимосвязи с кардиоваскулярными факторами риска у больных АГ./ Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В.// Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13. № 3 (51). С. 17-22.

2. Мельников И.Ю., Сравнительная оценка локальной жесткости у пациентов с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом./ Мельников И.Ю., Григоричева Е.А., Яшина Л.М. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2011 №2 (38) С 53-57

АНАЛИЗ ПЕРЕХОДОВ МЕЖДУ ЛИНЕЙНЫМИ И НЕЛИНЕЙНЫМИ РЕЖИМАМИ КАРДИОДИНАМИКИ У ПОСТИНФАРКТНЫХ БОЛЬНЫХ

Мезенцева Л.В., Перцов С.С.

НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, Москва, Россия

THE ANALYSIS OF TRANSITIONS BETWEEN LINEAR AND NONLINEAR REGIMES OF CARDIODYNAMICS AT POSTINFARCTION PATIENTS.

Mezentseva L.V., Pertsov S.S.

This study investigated a stability of different regimes of heart rate dynamics at the patients who have transferred a myocardial infarction. The stability of time series of RR intervals estimated on Fcr - a critical point of transition of cardiodynamics from linear to a chaotic regime. The transition point in a chaotic regimen was identified on occurrence of atrial extrasystoles. It was shown that transition of cardiodynamics from linear to a nonlinear regime at postinfarction patients occurs in steps, in agreement with theoretical results received by us earlier by mathematical modeling method.

В наших предыдущих исследованиях, выполненных методом математического моделирования, было показано, что при увеличении частоты экстракардиальной импульсации, поступающей на сердце, имеют место скачкообразные переходы между различными режимами кардиодинамики: линейные режимы сменяются хаотическими, отличающимися различными характеристиками устойчивости и упорядоченности сердечного ритма. Изучение переходов между линейными и нелинейными режимами кардиодинамики имеет важное клиническое значение, так как снижение устойчивости сердечной деятельности является одной из причин возникновения аритмий и повышения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. К группе пациентов, требующих особого внимания для предупреждения развития у них фатальных аритмий, относятся больные, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ).

Поэтому целью настоящей работы явилось применение ранее разработанных математических методов и теоретических подходов для изучения переходов между линейными и нелинейными режимами кардиодинамики у постинфарктных больных.

Материалы и методы исследования. Анализировали фрагменты записей ЭКГ во 2-м стандартном отведении, регистрируемые с помощью электрокардиографа РС-80В фирмы «Шень Жень Кризэтив Индастри» у 5 больных в возрасте от 65 до 79 лет после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) в течение дня через каждые 3 часа на

фоне лекарственной терапии бета-адреноблокаторами (0,625-2,5мг бисопролола). Для каждого больного было проанализировано 1000 фрагментов ЭКГ длительностью 100 RR интервалов в течение восстановительного периода (120 дней). Математический анализ кардиоритма проводили с помощью разработанного нами ранее программного комплекса CHAOS v.3, позволяющего проводить оценку степени упорядоченности временных рядов RR интервалов с помощью энтропии и методом построения фазовых портретов. Устойчивость временных рядов кардиоинтервалов оценивали по величине Fcr – критической точке перехода кардиодинамики из устойчивого линейного в нелинейный (хаотический режим). Под нелинейным (хаотическим) режимом подразумевался такой режим кардиодинамики, при котором регистрировались аритмии (экстрасистолия, трепетание и мерцание предсердий, желудочковые тахикардии). Для нахождения критической точки Fcr осуществлялась количественная оценка частот появления предсердных экстрасистол Nd(предс)% в процентном отношении к общему числу кардиоциклов. Далее анализировали зависимость величины Nd(предс)% от частоты сердечных сокращений (ЧСС), и графически осуществляли поиск точки разрыва этой функции.

Результаты. Изучение зависимости числа предсердных экстрасистол (Nd%) от ЧСС у постинфарктных больных через 1 месяц после перенесенного ИМ показало, что в диапазоне низких ЧСС (50-55уд/мин) имеет место линейный

режим кардиодинамики ($N_d=0$). При дальнейшем увеличении ЧСС, начиная с некоторой критической точки, имеет место скачкообразный переход из линейного режима кардиодинамики в хаотический, что идентифицируется по появлению предсердных экстрасистол, число которых возрастает с увеличением ЧСС. Анализ функции, выражающей зависимость стандартного отклонения RR интервалов (SD) от ЧСС показал, что в этой же критической точке ($F_{кр}$) возникает разрыв функции SD(ЧСС), характеризующийся скачкообразным возрастанием величины стандартного отклонения RR и последующего его возрастания с ростом ЧСС. Используя разработанную нами ранее двухконтурную математическую модель функционирования кардиодинамики [1], мы построили теоретическую зависимость стандартного отклонения RR интервалов (SD) от ЧСС. Результаты расчетов показали сходство теоретической и экспериментальной зависимости SD(ЧСС), проявляющееся в разрывном характере обеих кривых. Это позволяет заключить, что предсказанная нами теоретически критическая точка перехода кардиодинамики из линейного в хаотический режим ($F_{кр}$) существует у больных, перенесших ИМ. В наших предыдущих исследованиях было теоретически показано существование взаимосвязи между устойчивостью и упорядоченностью различных режимов кардиодинамики: чем ниже степень упорядоченности временного ряда RR интервалов, тем ниже его устойчивость. Этот вывод также подтверждается настоящими исследованиями у постинфарктных больных. Мы исследовали зависимость энтропии от ЧСС у постинфарктных больных, а также геометрические характеристики фазовых портретов временных рядов RR интервалов. Для постинфарктных больных были характерны два типа геометрических форм фазовых портретов: овалообразная форма и хаотическая форма. Оба типа характерны для нелинейных режимов кардиодинамики, но если овалообразный тип фазовых портретов, как правило, регистрировался при экстрасистолии небольшой интенсивности, то хаотический тип фазовых портретов – при более высоких частотах, при которых отмечалась более высокая степень нерегулярности временного ряда RR интервалов. Поэтому переход кардиодинамики в хаотический режим означает снижение устойчивости сердечной деятельности, т.е. величина ЧСС является фактором

риска, приводящим к снижению устойчивости кардиодинамики. Этот вывод согласуется с результатами многочисленных исследований [3-4], свидетельствующих о том, что у больных, страдающих различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, ЧСС в покое является независимым фактором риска, провоцирующим снижение устойчивости сердечной деятельности и возникновение фатальных аритмий, что является одной из причин повышения общей и сердечно-сосудистой смертности.

Заключение. Таким образом, результаты исследований показали, что теоретические выводы, полученные нами ранее методами математического моделирования, подтверждаются клиническими исследованиями у постинфарктных больных. Об этом свидетельствует обнаруженная нами взаимосвязь между устойчивостью и упорядоченностью различных режимов кардиодинамики у больных, перенесших ИМ, а также существование у них критической точки ($F_{кр}$), разделяющей линейный режим кардиодинамики от нелинейного режима. Эта критическая точка определяет функциональную лабильность сердца и адаптивные возможности организма. Чем больше величина $F_{кр}$, тем больше функциональная лабильность сердца, тем больше резервные возможности организма. Это является предпосылкой для проведения медикаментозной коррекции, одним из способов которой является применение бета-адреноблокаторов с индивидуальным, тщательно подобранным на основании оценки величины $F_{кр}$ выбором типа препарата и его дозировки.

Список литературы

1. Mezentseva L.V. Analysis of the Nonlinear Heart Rate Dynamics by Two-Contour Mathematical Model. Biophysics. 2011; 56 (3): 510-515.
2. Mezentseva L. V. Analysis of Stability of Different Regimes of Heart Rate Dynamics by Computer Modeling. Biophysics. 2014; 59(1):119–23.
3. Yip AM, Zhai AB, Haddad H: Heart rate and heart failure. Curr Opin Cardiol. 2016; 31(2):204-8.
4. Huang Y, Wang Z, Liu X, Li W, Wang M, Chen S, Wu S. Effects of high resting heart rate on the stability of carotid artery plaque in a middle and advanced aged population. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014; 94(29):2308-11.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ СИМПАТИЧЕСКОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Микова Е.В., Савельева Н.Ю., Гапон Л.И., Жержова А.Ю., Александрович Е.Л.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный-исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

GENDER FEATURES AND CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF SYMPATHIC RADIO-FREQUENCY DENERVATION OF RENAL ARTERIES IN PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

Mikova E.V., Savelyeva N.Yu., Gapon L.I., Zherzhova A.Yu., Aleksandrovich E.L.

Abstract: Conduct a comparative analysis of the clinical efficacy of radiofrequency denervation of the renal arteries (RDN PA) in patients with resistant arterial hypertension (RAH) under conditions of prospective follow-up of pressures on left ventricular hypertrophy in men and women. Included 27 patients with resistant arterial hypertension, which were divided into 2 groups: men and women. All patients underwent RDN PA. The therapy did not change in the process. After 1 year, a more significant effect was revealed based on the results of pressure reduction in a group of women.

Актуальность: Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время остается наиболее актуальной проблемой здравоохранения и важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1]. Несмотря на огромный ассортимент гипотензивных препаратов для лечения АГ, достичь целевой уровень артериального давления удается не всегда, как показывают крупные рандомизированные клинические исследования [2]. Такие результаты обусловлены, во многом, существованием истинной рефрактерной АГ (РАГ), ошибки в дозировании и комбинировании антигипертензивных препаратов и низкий комплаенс. Использование немедикаментозных методов лечения, позволяющих снизить потребность в приеме препаратов и добиться надежного долгосрочного эффекта, несомненно, является перспективой. По результатам первых крупных многоцентровых открытых исследований Symplicity HTN-1 и HTN-2 симпатическая радиочастотная денервация почечных артерий (РДН ПА) приводит к значительному и долговременному снижению АД [3,4].

Цель работы: изучить гендерные особенности и эффективность симпатической радиочастотной денервации почечных артерий (РДН ПА) по показателям СМАД на структурно-функциональные изменения сердца с резистентной артериальной гипертензией (РАГ).

Материал и методы: В исследование были включены 27 пациентов мужского (48,1%) и женского пола (51,9%) в возрасте от 27 до 70 лет (средний возраст $55,25 \pm 11,6$ лет) с РАГ, которым проведена РДН ПА. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа женщины (N=12), 2 группа мужчины (N=15). Критериями включения были: уровень офисного артериального давления (АД) пациентов с РАГ составлял $\geq 160/90$ мм рт. ст на фоне длительного приема более 3-х антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в максимальных терапевтических дозировках и сохранная функция почек (СКФ > 45 мл/мин). Всем пациентам выполнена РДН ПА системой Medtronic Symplicity Catheter System. До и после вмешательства проводилось измерение офисного АД по методу Короткова, суточное мониторирование АД (СМАД на аппарате BPLab), трансторакальная эхокардиография на аппарате фирмы Philips

(с определением размеров МЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ, ЛП). Контрольные точки: исходно, через 1 год после проведения РДН ПА. В процессе наблюдения пациентам объем гипотензивной терапии не изменялся.

Результаты исследования: Через год после проведения РДН ПА отмечалась достоверная динамика снижения офисного АД в обеих исследуемых группах ($p < 0,05$). При изучении параметров СМАД, у женщин наблюдалась достоверная динамика снижения среднесуточного АД (САД $162,38 \pm 25,40$ и $151,18 \pm 24,86$, $p = 0,003$; ДАД $93,08 \pm 13,82$ и $88,55 \pm 14,45$, $p = 0,029$), АД среднего дневного (САД $166,15 \pm 26,32$ и $156,36 \pm 22,68$, $p = 0,005$; ДАД $96,62 \pm 14,51$ и $92,45 \pm 13,61$, $p = 0,032$) и АД среднего ночного (САД $155,08 \pm 27,80$ и $139,82 \pm 32,07$, $p = 0,006$; ДАД $78,91 \pm 17,49$ и $86,15 \pm 14,21$, $p = 0,032$) по сравнению с мужчинами. В обеих исследуемых группах по данным Эхо-КГ статистически достоверных изменений не выявлено ($p > 0,05$).

Вывод: По результатам проведенного исследования у пациентов с РАГ после проведения РДН ПА более выраженный гипотензивный эффект выявлен у женщин.

Литература

1. Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(1): 4-9;
2. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in highrisk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288 (23):2981-2997.
3. Warchol-Celinska E., Prejbisz A., Florczak E. et al. Renal denervation – current evidence and perspectives. Postepy Kardiologii Interwencyjnej 2013; 9(4):362-8.
4. Esler MD, Krum H, Schlaich M et al. Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug-Resistant Hypertension. One-Year Results From the Symplicity HTN-2 Randomized, Controlled Trial. Circulation 2012; 126:2979-82.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ IGF1 (RS6214) И FGFR2 (RS2981582) У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Миланова С.Н., Москаленко М.И.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия

POLYMORPHISM OF GENES IGF1 (RS6214) AND FGFR2 (RS2981582) IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AND WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Milanova S.N., Moskalenko M.I.

The article is devoted to new data concerning the association of genes of growth factors and their receptors with the development of a stroke on the background of hypertension. Identified the frequencies of alleles and genotypes of loci IGF1 (rs6214) and FGFR2 (rs2981582) in the sample of study.

Ишемический инсульт (ИИ) – сложное гетерогенное заболевание, являющееся ведущей причиной инвалидизации и третьей по значимости причиной смертности в мире [1]. Несомненную роль в развитии инсульта, наряду с други-

ми факторами, играет артериальная гипертензия – около 65% всех случаев. Существенный вклад в формирование инсульта вносят генетические факторы: доказано, что в патогенез ИИ вовлечены гены коагуляции, клеточной ад-

гезии, липидного обмена и регуляции кровяного давления [2, 3]. Исследования последних лет показали, что несомненную роль в развитии инсульта играют факторы роста и их рецепторы [4]. Инсулиноподобный фактор роста (IGF1) отвечает за нейронный апоптоз, рецепторы к IGF1 есть на нейронах, астроцитах, эндотелиальных клетках и микроглии [5]. Рецептор фактора роста фибробластов-2 (FGFR2) встречается в большинстве клеток мозга и отвечает за регуляцию клеточного роста и созревания, процессов миелинизации и демиелинизации нервных волокон [6].

В настоящее время влияние полиморфизма генов факторов роста и их рецепторов на восприимчивость к острым нарушениям мозгового кровообращения остается спорным, поэтому целью данной работы является изучение полиморфизма локусов IGF1 и в группах с инсультом на фоне гипертонической болезни (ГБ) и с ГБ без инсульта.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенной из цельной венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Выборку для исследования составили 303 больных ишемическим инсультом и ГБ и 527 больных гипертонической болезнью без цереброваскулярной патологии. Исследование проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов с последующим анализом полиморфизмов методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Цитогенетические координаты гена IGF1 – 12q23.2, rs6214 находится в положении -2716 и представляет собой замену G на A. Цитогенетические координаты гена FGFR – 10q26.13, rs2981582 представляет собой замену тимина на цитозин в положении +906. При анализе распределения частот генотипов по изучаемым локусам среди больных и в контроле выявлено, что эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера IGF1 среди больных инсультом и гипертонической болезнью выявил преобладание аллеля G IGF1, его удельный вес составил 63,88%. Частоты генотипов по изучаемому локусу распределились следующим образом: AA IGF1 – 14,05%, AG IGF1 – 47,16%, GG IGF1 – 38,79%. В группе больных ГБ без инсульта также преобладает аллель G IGF1 – 64,05%, а частоты генотипов составляют: AA IGF1 – 12,81%, AG IGF1 – 46,27%, GG IGF1 – 40,92%.

Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера FGFR2 среди больных инсультом и гипертонической болезнью выявил преобладание аллеля T FGFR2, его удельный вес составил 63,33%. Частоты генотипов по изучаемому локусу распределились следующим образом: CC FGFR2 – 13,33%, CT FGFR2 – 46,67%, TT FGFR2 – 40,00%. В группе больных ГБ без инсульта также преобладает аллель T FGFR2, его удельный вес составил 64,61%. Распределение частот генотипов по локусу FGFR2 следующее: CC FGFR2 – 12,33%, CT FGFR2 – 46,11%, TT FGFR2 – 41,56%. Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов по изучаемым локусам генов IGF1 и FGFR2 между больными инсультом на фоне ГБ и больными гипертонической болезнью без инсульта не выявил достоверных различий ($p > 0,05$).

Таким образом, связь между генетическими вариантами локусов IGF1 и FGFR2 и развитием инсульта на фоне гипертонической болезни не наблюдается.

Список литературы

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J. Writing Group Members. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. – *Circulation*, 2016. – 133 (1). – P. 447-454.
2. Kamberi B., Kamberi F., Spiroski M. Vascular Genetic Variants and Ischemic Stroke Susceptibility in Albanians from the Republic of Macedonia. – *Open Access Maced J Med Sci*, 2016. – 4 (4). – P. 556-564.
3. Liu H., Wang Y., Zheng J., Li G., Chen T., Lei J., Mao Y., Wang J., Liu W., Zhao G., Tacey M., Yan B. Platelet glycoprotein gene Ia C807T, HPA-3, and Iba VNTR polymorphisms are associated with increased ischemic stroke risk: Evidence from a comprehensive meta-analysis. – *Int J Stroke*, 2017. – 12(1). – P. 46-70.
4. Lioutas V.A., Alfaro-Martinez F., Bedoya F., Chung C.C., Pimentel D.A., Novak V. Intranasal Insulin and Insulin-Like Growth Factor 1 as Neuroprotectants in Acute Ischemic Stroke. – *Transl Stroke Res*, 2015. – 6(4). – P. 264-275.
5. Chesik D., Glazenburg K., Wilczak N., Geeraedts F., De Keyser J. Insulin-like growth factor binding protein-1-6 expression in activated microglia. – *Neuroreport*, 2014. – 15. – P. 1033-1037.
6. Fortin D., Rom E., Sun H., Yayan A., Bansal R. Distinct fibroblast growth factor (FGF)/FGF receptor signaling pairs initiate diverse cellular responses in the oligodendrocyte lineage. – *J Neurosci*, 2014. – 25. – P. 7470-7479.

ДАННЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЦА

Мирхаликова Д.И., Грунина О.С., Икрамова Д.Т.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

DATA OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN CHILDREN ACCORDING TO THE RESULTS OF ULTRASOUND INVESTIGATION OF THE HEART

Mirhalikova D. I., Grunina O. S., Ikramova D. T.

The total number of children with cardiovascular disease decreased by 1/3 on the period from 2015 to 2016 years, especially pathology with arrhythmias (80%) and functional cardiomyopathy (26%), children with congenital heart defects (8%), this is result in better prenatal and postnatal care in the district hospitals.

Актуальность: заболевания сердца составляют около 1-3% всей соматической патологии. Оздоровление женщин фертильного возраста, дородовой патронаж, первичная и вторичная профилактика ревматизма, диспансеризация детей в первичном звене здравоохранения играют решающую роль в формировании здоровья молодого поколения и динамике заболеваемости сердечно-сосудистой патологией. 4 детская городская клиническая больница Шайхонтохурского района города Ташкента служит кардиоревматологическим центром, где обследуются, оздоравливаются и лечатся городские дети.

Цель работы: изучить динамику госпитализированной заболеваемости детей с сердечно-сосудистой патологией по результатам эхокардиографии на базе 4 детской городской клинической больницы Шайхонтохурского района города Ташкента.

Материалы и методы исследования: для исследования отбирались дети, имеющие отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, поступавшие по скорой, по направлению с участковых поликлиник и на обследование с городского подросткового диспансера. За период с 2015 по 2016 годы было обследовано всего 205 детей с сердечной патологией, госпитализированных в 4-ю детскую городскую клиническую больницу Шайхонтохурского района города Ташкента. В 2015 году в стационар обратилось 139 детей с сердечной патологией, а в 2016 году - 66 детей (что составляет 68% и 32% соответственно). Общее количество мальчиков за 2 года исследования было - 105, а девочек - 100 (сохранялось соотношение приблизительно 1:1).

Всем детям была сделана эхокардиография сердца и сосудов. Обследование включало измерение скорости кровотока над клапанами, толщину перегородок и стенок желудочков сердца, контроль за закрытием атриовентрикулярных внутриутробных коммуникаций, регургитация потоков крови, исключение малых аномалий сердца, контроль дренажа вен и артерий, сократительный индекс, частота сокращений сердца.

Также по экстренным или плановым показаниям всем пациентам была сделана Электрокардиография, сдана ревмопроба.

Полученные результаты: за один год общее количество пациентов с сердечнососудистой патологией снизилось на 36%, что составило почти 1/3 и, возможно, было связано с улучшением патронажа на первичном звене здравоохранения, работой педиатров, ЛОР-врачей, стоматологов, кардиологов.

Также интересно, что дети с ВПС (врождёнными пороками сердца) составили 78 (54%) в 2015 году и 66 (46%) в 2016 году, что связано, как мы полагаем, с ранним выявлением пороков сердца на ранних сроках беременности и результатами скрининг - обследования беременных. Произошло уменьшение показателя на 8% за год.

Дети с малыми аномалиями сердца (пролапс митрального клапана, дополнительная хорда в полости левого желудочка, незакрытое овальное окно - менее 5 миллиметров, и т.д.) составили 15 человек (63%) в 2015 году и 49 (37%) в 2016 году. Частота патологии также снизилась на 26%, что напрямую связано с оздоровлением женщин фертильного возраста и нормальным течением беременности, профилактикой острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций.

Дети с нарушениями ритма сердца (на почве вегето-сосудистой дистонии, дисфункции щитовидной железы, воспалительных заболеваний сердца) составили 27 детей (90%) в 2015 году и 3 ребёнка (10%) за 2016 год. Снижение показателя на 80% произошло за счёт профилактики вирусных инфекций, своевременного проведения профилактических прививок, консультаций узких специалистов и санации очагов хронической инфекции (синуситы, лечение кариеса зубов, хронических гнойных средних отитов, хронических тонзиллитов). Дилатационные кардиомиопатии в 2015 году наблюдались у 6 детей (67%) и всего у 3 детей (33%) в 2016 году. Показатели улучшились на 34% за счёт снижения заболевания неревматическими и ревматическими кардитами, профилактикой обострения хронического тонзиллита.

Данные Электрокардиографии большинства детей показывали блокады ножек пучка Гиса на основании перенесённого тонзиллита, также часто наблюдались признаки гипокалиемии, нарушения процессов реполяризации и только у 12 % детей установлены ишемические, гипоксические изменения в миокарде. Преобладала вертикальная позиция электрической оси сердца, что связано с тем, что большинство обследуемых были подростки астенического типа телосложения. При увеличении правого желудочка происходило отклонение оси вправо, при увеличении левого - ось была горизонтальной.

Заключение: общее количество детей с сердечнососудистой патологией за период с 2015 по 2016 годы снизилось на 1/3, особенно пациенты с нарушениями ритма сердца (на 80%) и функциональными кардиомиопатиями (на 26%), также дети с врождёнными пороками сердца (на 8%), что связано с улучшением дородового и послеродового патронажа в участковых поликлиниках.

Литература

1. Кардиология детского возраста [Текст] / под ред. А. Д. Царегородцева, Ю. М. Белозерова, Л. В. Брегель. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 784 с. : ил.
2. Мутафьян, О. А. Пороки сердца у детей и подростков [Текст] : руководство / О. А. Мутафьян. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 560 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста). - Библиогр.: с. 544-556 (171 назв.).
3. Поздняков, Ю. М. Практическая кардиология [Текст] / Ю. М. Поздняков, В. Б. Красницкий. - Москва : БИНОМ, 2007. - 776 с. : ил.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРНОЙ ШОРИИ И КЕМЕРОВСКОГО РАЙОНА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЭ-РФ)

Михалина Е.В., Мулерова Т.А., Кузьмина А.А., Огарков М.Ю.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия, НГИУВ – филиал ФГБОУ
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Россия

FEATURES OF LIPID PROFILE IN INDIVIDUALS WITH HYPERTENSION AMONG RESIDENTS OF MOUNTAIN SHORIA AND RESIDENTS OF KEMEROVO REGION (ON THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ESSE-RF)

Mihalina E. V., Mulerova T. A., kuzmina A.A., Ogarkov M. Yu.

The features of the lipid profile among individuals with AH in populations of the indigenous small population of Gornaya Shoria and residents of the Kemerovo region, depending on the level of urbanization, were studied. It was established that the prevalence of hypertension was higher among people living in the city of Kemerovo, in comparison with the Shorians. Dyslipidemia was more common among the indigenous population of Mountain Shoria.

Актуальность: Согласно результатам многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ за последние годы распространенность артериальной гипертензии (АГ) возросла с 39,7% до 43,4% [1]. Повышенное артериальное давление (АД) четко ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в связи с чем профилактика и выявление АГ остаются актуальными задачами. Комбинация АГ с дислипидемией повышает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза. Частое сочетание данных патологий объясняется непосредственным влиянием гиперхолестеринемии и дислипидемии на тонус периферических сосудов и, следовательно, уровень АД [2]. Таким образом, изучение распространенности АГ и нарушений липидного обмена в популяциях с различающимся уровнем урбанизации и различным этническим составом, представляет интерес.

Цель: Изучить особенности липидного профиля среди лиц с АГ в популяциях коренного малочисленного населения Горной Шории и жителей Кемеровского района, в зависимости от уровня урбанизации.

Материалы и методы: Проведено клинико-эпидемиологическое исследование коренного населения Горной Шории (выборка 730 человек, из них 317 человек жители Шерегеша (поселок городского типа) и 413 человек жители поселков Ортон и Усть-Кабырза (труднодоступные отдаленные поселки)). Для сравнения взята группа жителей Кемеровского района (по результатам эпидемиологического исследования ЭССЭ-РФ) 1628 человек: 1349 жителей города и 279 жителей села. Выборка состояла из взрослого населения, включая лиц 18 лет и старше.

Изучались показатели липидного спектра крови (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП)). Повышение уровня липидов оценивали в соответствии с европейскими рекомендациями 2012 года. Измерение АД проводилось ртутным сфигмоманометром после десятиминутного отдыха двукратно на обеих руках по методике ВОЗ (1980) с интервалом в пять минут. Результаты первого и второго измерений с точностью до 2 мм рт.ст. вносились в анкету, после чего вычислялось среднее арифметическое двух измерений. АГ определялась по критериям ВОЗ/РМОАГ 2010 года: систолическое артериальное давление больше или

равно 140 мм рт.ст., диастолическое артериальное давление больше или равно 90 мм рт.ст.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы «STATISTICA 6.1».

Результаты: Среди городских жителей распространенность АГ составила 47,3% у шорцев и 43,1% у кемеровчан ($p=0,174$). При сравнении респондентов сельской местности выявлено что, частота данного заболевания была ниже у коренного населения Горной Шории (34,6%), чем у кемеровчан (45,0%) ($p=0,006$).

Среди обследованных с АГ, гиперхолестеринемия преобладала у шорцев, независимо от уровня урбанизации. Повышенный уровень ОХС был отмечен у 51,2% шорцев, проживающих в поселке городского типа и у 36,0% жителей города Кемерово ($p=0,002$). В когорте сельского населения данные показатели составили – 63,6% и 38,4% соответственно ($p=0,001$). Среди лиц проживающих в городе, повышенный уровень ТГ у респондентов с АГ чаще определялся у шорцев (25,4%), чем у кемеровчан (16,4%) ($p=0,017$). В группе сельского населения различий в распространении гипертриглицеридемии у лиц с данной патологией не было отмечено: 31,1% и 25,0% соответственно ($p=0,281$). Среди лиц с АГ сниженный уровень ХС-ЛПВП чаще встречался в группе шорцев, как в городе, так и в сельской местности: у 27,4% коренных жителей Горной Шории и у 7,1% жителей города Кемерово ($p=0,001$). В сельской местности данные показатели составили у 30,6% и 9,7% соответственно ($p=0,001$). Распространенность гипербеттахолестеринемии среди пациентов с повышенным уровнем АД существенно не различалась среди городского и сельского населения. Так в группе горожан повышенный уровень ХС-ЛПНП выявлен у 62,8% шорцев и у 59,3% кемеровчан ($p=0,484$), а в группе сельских жителей – у 56,6% и 62,1% соответственно ($p=0,403$).

Заключение: Распространенность АГ была выше среди неурбанизированных кемеровчан, по сравнению с шорцами. В когорте обследованных с АГ, гиперхолестеринемия и сниженный уровень ХС-ЛПВП чаще отмечался среди шорцев, проживающих как в городской так и в сельской местностях. Повышенный уровень ТГ был больше распространен среди городской популяции шорцев.

Литература

1. Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В., Шальнова С.А.,

Конради А.О., Карпов Ю.А. и соавт. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССС-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина, 2013; 16(6); С. 25–34.

2. Кухарчук В.В. Артериальная гипертония, нарушения липидного обмена и атеросклероз. Руководство по артериальной гипертонии. Под ред. Е.И.Чазова, И.Е.Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005; С. 289–299.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ДИСПАНСЕРНЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ В ПОЛИКЛИНИКЕ И РАЗВИТИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Молотилова С.А.

ММАУ «Городская поликлиника №5», Тюмень, Россия

STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DISPENSOR OBSERVATION IN THE POLYCLINIC AND THE DEVELOPMENT OF THE MYOCARDIAL INFARCTION

Molotilova S.A.

Инфаркт миокарда – одна из наиболее острых проблем современной кардиологии, а так же одна из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения в мире, в том числе и в Российской Федерации. Предупреждение развития этого заболевания является одной из основных задач медицины. Первичная профилактика включает в себя выявление лиц с факторами риска и коррекции их, что возможно при проведении диспансеризации в условиях поликлиники. При наличии ишемической болезни сердца большое значение в профилактике развития инфаркта миокарда имеет регулярное наблюдение, обследование и проведение адекватного лечения в поликлинике по месту жительства.

Цель работы - Изучить связь перенесенного инфаркта миокарда с ранее проводимым обследованием и наблюдением в поликлинике.

Материалы и методы. В исследование были включены 56 человек, средний возраст, которых составил $65,5 \pm 11,5$ лет. Все пациенты перенесли инфаркт миокарда в 2016 году и относились к ММАУ «Городская поликлиника №5» города Тюмени. Среди них 20 женщин – 35,7% и 36 мужчин – 64,3%. В трудоспособном возрасте 16 человек – 28,5%, средний возраст $52,3 \pm 5,2$ лет. Среди лиц трудоспособного возраста преобладают мужчины – 14 человек (87,5%). Повторный инфаркт миокарда перенесли 8 человек, средний возраст $71,7 \pm 9,3$ лет, что составило 14,2%. Умерло от инфаркта миокарда 10 человек, средний возраст $72,4 \pm 14,1$ года, 2 человека – в трудоспособном возрасте, 2 человека – после повторного инфаркта миокарда. Для выявления ранее проведенного обследования и наблюдения в поликлинике до развития инфаркта миокарда, проведен анализ амбулаторных карт.

Результаты. Всего в поликлинике из 56 человек до развития инфаркта миокарда наблюдались 27 человек, что составило 48,2%. При этом наибольший процент, состоящих на диспансерном учете, был выявлен в группе умерших от инфаркта миокарда и наблюдающихся в поликлинике с диагнозом ишемическая болезнь сердца. Из 10 человек наблюдалось и получало лечение 7 человек – 70%. Высокий процент смертности в данной группе можно объяснить пожилым возрастом данных пациентов, средний возраст составил $77,7 \pm 9,6$ лет. 2 человека умерших в трудоспособном возрасте от инфаркта миокарда, в поликлинике не наблюдались.

Из 46 человек, вставших на учет после перенесенного инфаркта миокарда в 2016 году, в поликлинике ранее

наблюдалось 19 человек – 41,3%. Диагноз артериальной гипертонии был выставлен у 9 человек – 19,5%, ИБС у 7 человек – 15,2%. Из них наблюдались только 11 человек – 23,9% (3 – с артериальной гипертонией, 7 – с ИБС). Из 14 человек в трудоспособном возрасте ранее обследовались 3 человека (21,9%), при этом 2 из них получали медикаментозное лечение нерегулярно. Среди 6 человек с повторным инфарктом миокарда, наблюдались в поликлинике 3 человека, из них 2 нерегулярно принимали рекомендуемые медикаментозные препараты. При этом после первого инфаркта миокарда во всех случаях прошло более 1 года.

Заключение. При проведении исследования выявлен низкий процент пациентов, наблюдавшихся в поликлинике и получавших необходимое медикаментозное лечение, до развития инфаркта миокарда (23,9%), особенно среди лиц трудоспособного возраста (21,9%). Таким образом, для снижения заболеваемости острым инфарктом миокарда, необходим более широкий охват населения профилактическим обследованием, особенно мужчин трудоспособного возраста, для своевременного выявления факторов риска и их коррекции, выявление заболевания на ранней стадии и проведение адекватного лечения. После перенесенного инфаркта миокарда необходимо проведение диспансерного наблюдения в поликлинике в течение всей жизни пациента.

Список литературы:

1. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Новикова Н.К. и др. Современные методы реабилитации больных ИБС на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе. Методические рекомендации. – Москва, 2003.
2. Аронов Д.М. и др. «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика». Российские клинические рекомендации. – Москва, 2014.
3. Назаров А.М., Борщук Е.Л. Проблемы вторичной профилактики инфаркта миокарда, пути их решения // Современные проблемы науки и образования - 2014. - №5. – с.6-9.
4. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Терапевтический архив. - 2004. - Т. 76, № 6. - С. 22-24.
5. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 22.11.04 №230 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда".
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. N 1344н "Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения".

ФАКТОРЫ ТРОМБОГЕННОГО РИСКА, СОСТОЯНИЕ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ, ТРОМБОФИЛИЯ: ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОНЯТИЙ И ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Момот А.П., Елыкомов В.А., Цывкина Л.П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Россия

FACTORS OF THROMBOGEN RISK, STATE OF THROMBOTIC READINESS, THROMBOZE, THROMBOFILIA: DIFFERENTIATION OF CONCEPTS AND ALGORITHMS OF RENDERING MEDICAL CARE.

Momot AP., Elykomov VA., Tsyvkina LP.

In the work new perspectives are given on thrombophilia, thrombogenic risk factors and the state of thrombotic readiness preceding and accompanying critical vascular ischemia. The role of these concepts is defined by explaining the occurrence of arterial and venous thrombosis. Modern laboratory methods for the assessment of thrombogenic risk factors and thrombotic state of readiness, which help to determine the need to start thromboprophylaxis, are canceled.

Актуальность: По данным статистики в мире наблюдается неуклонный рост тромботических осложнений, связанный с рядом причин. К их числу можно отнести увеличение средней продолжительности жизни на фоне уменьшения смертности от тяжелых инфекций, травм; изменение образа жизни (переедание, гиподинамия, стрессы). Тромбозы коронарных и мозговых артерий (инфаркт миокарда и ишемический инсульт) составляют более 50% всех летальных исходов. Морфологическим субстратом большинства артериальных катастроф у пожилых людей является поврежденная (нестабильная) атеросклеротическая бляшка с тромбозом просвета артерии. Однако инфаркт миокарда и инсульт из года в год «молодеют». Не менее актуальны венозные тромбозы и тромбозы, осложняющие травмы оперативные вмешательства, роды. Этому способствует широкое внедрение в практику эффективных, но и достаточно агрессивных высокотехнологичных видов медицинской помощи. Актуальна и социально значима для современного общества связь склонности к тромбообразованию с нарушениями репродуктивной функции (вторичное невынашивание беременности; синдром задержки внутриутробного развития и антенатальной гибели плода; преждевременные роды маловесным плодом; тромботические осложнения у матери во время беременности, родов и в раннем послеродовом периоде; преэклампсия). Артериальные тромбозы в бассейнах жизненно-важных органов и венозные тромботические осложнения у пациентов молодого и среднего трудоспособного возраста не могут быть объяснены только процессами старения и теориями атеротромбоза. Это вызывает интерес исследователей к широко изучаемому в настоящее время виду патологии – гематогенной тромбофилии. Данный диагноз стал широко использоваться для объяснения этиопатогенеза тромботических осложнений у пациентов, не имеющих признаков атеросклеротических поражений сосудов. История развития учения и гематогенных тромбофилий началась в 1995 г., через 30 лет после появления сообщения О. Егеберг (1965) о наследственном дефиците антитромбина III. Всемирная организация здравоохранения и Международное общество по тромбозу и гемостазу (ISTH) ввели понятие «тромбофилии» как состояния с необычной склонностью к тромбозам с ранним возрастным началом, отягощенным семейным анамнезом, степенью тяжести тромбоза, непропорциональной известному причинному фактору и наличием рецидивов тромбоза.

Отечественным исследователем в этой области проф. З.С. Баркаганом (в публикациях 1996–2005 гг.) под тром-

бофилией предложено понимать причины наследственные (генетически обусловленные) и приобретенные (вторичные, симптоматические) нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к раннему появлению и рецидивированию тромбозов, тромбозов, ишемий и инфарктов органов [1].

В июне 2008 г., опубликована версия практических клинических рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии (ACCP), которая определила тромбофилию как наличие одного или более следующих признаков, в число которых вошли дефицит антитромбина III, протеинов C или S, АФС-резистентность (резистентность фактора Va к инактивирующему действию протеина C), мутация фактора V Лейден, мутация протромбина (G20210A), гипергомоцистеинемия, гомозиготное носительство термолabileго варианта метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), присутствие АФА (антифосфолипидных антител, волчаночного антикоагулянта), увеличение активности фактора VIII, сниженный уровень протеина Z.

В 2013 г. J. Heit в руководстве “Consultative Hemostasis and Thrombosis” привел очередную классификацию тромбофилии (или признаков, ассоциированных с ней), включающих как те или иные нарушения в системе гемостаза, так и большое число патологических состояний, а также последствий медикаментозного лечения. Интересно, что в этот список попали беременность и послеродовой период, а также ДВС-синдром. Отталкиваясь от данной классификации, можно определять тромбофилию как состояние, свойственное всем беременным женщинам, что, однако, противоречит многочисленным публикациям на эту тему.

Указанные выше обстоятельства, на наш взгляд, привели к необоснованной гипердиагностике гематогенных тромбофилий, смешиванию понятий «тромбофилия» и «факторы тромбогенного риска», что приводит к редуцированию и ориентированию на распознавание тромбофилии по определению носительства тромбогенных мутаций и полиморфизмов, а также АФА после проведения соответствующего генетического и иммунологического обследования. В числе случаев тромбофилии помимо мутаций фактора V Лейден и протромбина (20210A) рассматривается и носительство ряда полиморфизмов генов белков (генов-кандидатов), участвующих в реакциях системы гемостаза – фибриногена, рецепторов тромбоцитов (GPIIb и др.) и ферментов, ответственных за метаболизм метионина (МТГФР, метионин синтаза – MTR и др.). Часто наличие у пациента тромбофилии отождествляется лишь с носительством того

или иного известного врожденного фактора (или факторов) тромбогенного риска, а выявление протромбогенных полиморфизмов и/или мутаций («врожденная, генетически обусловленная тромбофилия») создает иллюзию неотвратимости тромботических осложнений в таких случаях.

Цель работы: Определить различия между понятиями «факторы тромбогенного риска», «состояние тромботической готовности», «тромбоз», «тромбофилия» и обозначить перспективные подходы к оказанию медицинской помощи при указанных состояниях.

Материалы и методы исследования: С учетом более чем 30 летнего клинического опыта, полученного при работе Алтайского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» и ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России проведен анализ результатов клинико-лабораторного обследования и лечения большого количества пациентов разных возрастных групп с тромбозами, тромбоземболиями, а также женщин с нарушениями репродуктивной функции. Пациентам выполнялись клинические, инструментальные и лабораторные обследования, в т.ч. расширенное исследование всех звеньев системы гемостаза, биохимические, иммунологические пробы, определение носительства протромбогенных полиморфизмов и мутаций, определение содержания в сыворотке крови маркеров воспаления, гомоцистеина и т.д.

Полученные результаты: Учитывая полученные данные мы считаем, что тромбофилия не является какой-либо болезнью, но представляет собой патологическое состояние, вызванное комбинацией врожденных и/или приобретенных факторов тромбогенного риска (ФТР), реализованных развитием тромбоза (тромбозов), объективные сведения о котором (которых) могут быть получены в настоящий момент или по данным индивидуального анамнеза.

Данное состояние может быть унаследовано или связано с болезнью (например, при наличии рака, ряда форм соматической патологии), приемом лекарственных препаратов (оральных контрацептивов, противоопухолевого действия и др.) или обусловлено состоянием здоровья (например, беременностью, ограничением подвижности). Однако большинство людей с наличием постоянных или временных ФТР не страдают артериальным тромбозом, ТГВ или ТЭЛА на протяжении всей жизни, хотя и имеют вероятность развития этой патологии. Понимание последнего представляется необходимым прежде всего для обоснования проведения первичной или вторичной тромбопрофилактики. Кроме того, рассмотрение этих вопросов важно, учитывая неоднозначность терминологии, используемой рядом известных авторов, что дезориентирует врачей и является причиной, во многих случаях, как показывает практика, установления необоснованных заключений.

Частое заблуждение среди диагностов сегодня – замена понятия «ФТР» на понятие «тромбофилия». Носительство той или иной известной протромбогенной мутации или полиморфизма генов (участников гемостатических реакций и обмена метионина) нередко рассматривается и диагностируется как тромбофилия.

По нашему мнению, носительство различных ФТР без их реализации в виде тромбозов и синдрома потери плода не может быть отнесено к тромбофилии. Понимание и принятие данного положения имеет принципиальное значение, поскольку восприимчивость к болезни не подразумевает под собой наличие показаний для первичной или вторичной медикаментозной профилактики.

Под ФТР следует понимать индивидуальные особенности и отклонения в состоянии пациента, predisposing

ющие к повышенной свертываемости крови и создающие угрозу тромботических осложнений.

В настоящее время описано более 100 ФТР, способных в своем сочетании привести к сосудистым катастрофам. Однако мы считаем не вполне верным деление этих факторов на наследственные (врожденные) и приобретенные, поскольку подавляющее большинство заболеваний и отклонений у человека генетически детерминировано. В основу классификации ФТР целесообразно положить длительность воздействия на организм человека и управляемость со стороны пациента или с помощью средств современной медицины для снижения вероятности артериального или венозного тромбоза. Неуправляемые ФТР – возраст, семейный и личный тромботический анамнез, носительство тромбогенных мутаций и полиморфизмов, малая подвижность, связанная с тяжелой травмой, не «О» группа крови, системные проявления ангиодисплазии и ряд других – не поддаются коррекции и сопровождают человека пожизненно. Гораздо более многочисленны временные и сравнительно более управляемые факторы риска, которые в свою очередь могут быть разделены на связанные с образом жизни (например, вредные привычки, гиподинамия, дистресс при психических и физических перегрузках), индивидуальными особенностями (беременность), обусловленные болезнью или патологическим состоянием (сахарный диабет, атеросклероз, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца) и ятрогенные – вызванные медицинским вмешательством (операцией, а также назначением ряда медикаментов. Управляемость этих ФТР различна и должна рассматриваться с точки зрения как этиологии, так и патогенеза тромбообразования, во всех случаях индивидуально [2, 3]. Если современные возможности медицины ограничены в радикальном исправлении пожизненно действующих факторов риска, то, замещение дефицита физиологических антикоагулянтов, гепаринопрофилактика, назначение фолатно-витаминного комплекса при избыточном содержании в крови гомоцистеина (более 15 мкмоль/л), снижение вязкости крови при полиглобулии и другие виды патогенетической терапии позволяют модифицировать предрасположенность к тромбозу, снижая вероятность его клинической манифестации.

Предрасполагающие к тромбозу ФТР удастся выявить, по крайней мере, в половине случаев, поскольку распознать отдельные из множества описанных факторов риска в каждом конкретном случае не представляется возможным ввиду ограниченного времени общения врача с больным и высокими затратами на исследования.

Для оценки степени угрозы тромботических осложнений нами предлагается клинически оправданное понятие – «состояние тромботической готовности», способное объединить в себе лабораторно выявляемую как гиперкоагуляцию, так и гипокоагуляцию (например, при антифосфолипидном синдроме), повышение уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови, а также ряд клинических признаков предтромбоза – тромбирование иглы при венопункции и др. Соответственно, реализация этой готовности при сохраняющихся ФТР и их умножении (например, операции, травме, воспалении, неотложном состоянии, иммобилизации, обезбоживании, дистрессе, приеме эстрогенов и др.) всегда проявляется сосудистой катастрофой. Таким образом, состояние тромботической готовности формируется при кооперации различных ФТР и непосредственно предшествует тромбозу, а также сопровождает его при отсутствии или низкой эффективности антитромботической терапии [4, 5]. К лабораторным маркерам состояния тромботиче-

ской готовности можно отнести активацию тромбоцитов, нарастание концентрации ряда маркеров активации свертывания крови и состоявшегося фибринолиза – тканевого фактора, активированного фактора VII, комплекса тромбин–анти тромбин, фрагмента протромбина 1+2, фибрино-пептида А, растворимых комплексов фибрин-мономера и D-димеров. Последним принадлежит особая роль, учитывая опыт их широкого применения в клинической практике для диагностики венозного тромбоэмболизма и контроля эффективности применения антикоагулянтов. В последнее десятилетие появились новые перспективные подходы, претендующие на особую роль в распознавании тромбо-тической готовности. В этом направлении большие перспективы имеет тест калиброванной тромбографии (тест генерации тромбина, ТГТ), предложенный Hemker H. et al. (2000–2006), позволяющий с высокой точностью измерять динамику как образования, так и инактивации тромбина – ключевого фермента свертывания крови.

Приведенная методология дифференциации понятий «тромбофилия», «факторы тромбогенного риска», «состояние тромбо-тической готовности» создает перспективы к выработке новой стратегии оказания персонализированной медицинской помощи пациентам с тромбозами и тромбоэмболиями и предрасположенностью к ним. Так, носителям ФТР показана модификация управляемых факторов предрасположенности к тромбозам и предотвращение фенотипической реализации в виде тромбо-тических осложнений тромбогенных полиморфизмов и мутаций; при наличии клинико-лабораторных признаков состояния тромбо-тической готовности тромбопрофилактика сочетается с назначением лекарственных препаратов анти-тром-ботического действия.

Заключение: Сегодня очень важно дистанцироваться от гипердиагностики тромбофилии и использования такого заключения как фатального и неуправляемого при объяс-

нении тяжелых сосудистых осложнений и смерти больных в медицинской практике. Пути выхода из этого положения существуют, и они кроются в понимании и единстве терминологии, касающейся сути процесса, и учете возможностей управления факторами тромбогенного риска.

Литература

1. Руководство по гематологии. Под редакцией академика А.И. Воробьева. 3-е изд. – Том 3. – М.: ООО "Медико-технологическое предприятие "Ньюдиамед", 2005. – 416 с.
2. Бережнюк И.В., Момот А.П., Меркулов И.В., Осипова И.В. Прогнозирование венозных тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава на фоне современной тромбопрофилактики. Сибирский научный медицинский журнал. 2016. – Т. 36. – № 3. – С. 103–108.
3. Momot A., Lydina I., Tsyvkina L., Borisova O., Serduk G. The Means of Progress in Improving the Results of in vitro Fertilization Based on the Identification and Correction of the Pathology of Hemostasis. / Enhancing Success of Assisted Reproduction / ed. by Atef M.M. Darwish. – Croatia: InTech - Open Access Publisher, 2012. – P. 77–116. dx.doi.org/10.5772/3308
4. Momot A., Taranenko I., Tsyvkina L., Semenova N., Molchanova I. The Risk Factors of Thrombogenic, Thrombophilia, and the Principle for Heparin Prophylaxis in Personalized Medicine. In: Anticoagulation Therapy / Özcan Başaran, Murat Biteker (Eds.). – Croatia: InTech, 2016. – P. 47–67. <http://dx.doi.org/10.5772/64118>.
5. Момот А.П., Цывкина Л.П., Тараненко И.А., Мамаев А.Н., Сердюк Г.В., Шахматов И.И., Лыдина И.В., Григорьева Е.В., Белозеров Д.Е., Никитина Д.А., Строзенко Л.А., Петрова О.В., Беспалова О.В., Ломаев И.С. Современные методы распознавания состояния тромбо-тической готовности. Монография [под ред. А.П.Момота]. – Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2011. – 138 с.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Москаленко М.И.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия

ASSOCIATION OF POLYMORPHISMS OF GENES MATRIX METALLOPROTEINASES WITH THE LEVEL OF LIPOPROTEINS IN PATIENTS WITH STROKE AND ESSENTIAL HYPERTENSION

Moskalenko M.I.

The article is devoted to new data on the association of genes of matrix metalloproteinases with levels of lipoproteins in patients with stroke and essential hypertension. Identified association of SNPs rs243865, rs11568819 and rs1320632 with levels of low density lipoproteins and triglycerides.

В настоящее время ишемический инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в мире, в России ежегодно регистрируется более 380 тыс. новых случаев заболевания [1, 2]. Установленными предикторами развития инсульта являются курение, чрезмерное употребление алкоголя, сахарный диабет, избыточное потребление соли, низкая физическая активность, а также гиперлипидемии [3]. Кроме того, значимый вклад в развитие ишемического инсульта вносит артериальная гипер-

тония, у 65% лиц, перенесших инсульт, диагностирована эссенциальная гипертензия (ЭГ) [4]. Не вызывает сомнений факт вовлеченности в развитие инсульта генетических факторов, к настоящему моменту определен широкий круг кандидатных генов, потенциально ассоциированных с ИИ, в числе которых гены матриксных металлопротеиназ (MMP) [5, 6]. Металлопротеиназы участвуют в регуляции функций клеток мозга и играют ключевую роль в реализации нейрональной пластичности [7]. Дисрегуляция де-

тельности MMP ведет к неконтролируемой деградации внеклеточного матрикса (ВКМ), нарушению нейрогенеза и формирования миелина, а также нейровоспалительным и нейротоксичным эффектам [8].

Цель настоящего исследования – выявить ассоциации полиморфизмов rs243865 MMP-2, rs11568819 MMP-7, rs1320632 MMP-8 с показателями липидного профиля у больных инсультом на фоне эссенциальной гипертензии.

Материалы и методы. Выборку для исследования составили 336 больных ишемическим инсультом на фоне эссенциальной гипертензии. Для всех пациентов определены уровни холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, низкой и очень низкой плотности. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенной из цельной венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции (real-time ПЦР) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов с последующим анализом полиморфизмов методом детекции TaqMan зондов. Распределение частот аллелей и генотипов по изучаемым локусам генов MMP среди больных ишемическим инсультом соответствовало теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). При изучении связей генетических полиморфизмов с показателями липидного профиля использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для описания использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75).

Результаты и их обсуждение. Полиморфный вариант rs243865 MMP-2 локализован в положении 1586 промоторной части длинного плеча 16 хромосомы и представляет собой замену цитозина на тимин. Выявлено, что у носителей генотипа CC MMP-2 по локусу rs243865 наблюдается достоверно более высокий уровень триглицеридов ($Me = 1,61$ ммоль/л) по сравнению с аналогичным показателем у носителей генотипа TT MMP-2 ($Me = 1,39$ ммоль/л, $p = 0,03$). Также больные с генотипом CC MMP-2 имели более высокие уровни липопротеидов очень низкой плотности ($Me = 0,80$ ммоль/л) по сравнению с носителями генотипа TT MMP-2 ($Me = 0,70$ ммоль/л, $p = 0,02$).

Однонуклеотидный полиморфизм rs11568819 MMP-7 представляет собой замену С на Т в позиции -153 и расположен на длинном плече 11 хромосомы. Выявлено, что у индивидуумов с генотипом CC MMP-7 выше уровень липопротеидов низкой плотности ($Me = 3,93$ ммоль/л) в сравнении с больными инсультом с генотипом TT ($Me = 3,50$ ммоль/л, $p = 0,04$). Также установлено, что больные инсультом с генотипом CC MMP-7 по локусу rs11568819 имеют достоверно более низкий уровень липопротеидов очень низкой плотности ($Me = 0,6$ ммоль/л) по сравнению с индивидуумами с генотипами CT MMP-7 ($Me = 0,80$ ммоль/л, $p = 0,01$) и TT MMP-7 ($Me = 0,70$ ммоль/л, $p = 0,04$).

Генетический маркер rs1320632 MMP-8 расположен на коротком плече 11 хромосомы и представляет собой замену аденина на гуанин в позиции -381. Установлено, что у пациентов с ИИ на фоне эссенциальной гипертен-

зии с генотипом AA MMP-8 ($Me = 0,70$ ммоль/л) по локусу rs1320632 наблюдается достоверно более низкий уровень липопротеидов очень низкой плотности по сравнению с больными с генотипом AG MMP-8 ($Me = 0,81$ ммоль/л, $p = 0,01$). Анализ связи изучаемых полиморфных маркеров с уровнем холестерина и липопротеидов высокой плотности не выявил достоверных различий ($p > 0,05$).

Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенных швейцарскими и иранскими исследователями [9, 10], и свидетельствуют о вовлеченности полиморфизмов генов матриксных металлопротеиназ в развитие инсульта на фоне ЭГ

Благодарности. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-34-00114/16 «Исследование вовлеченности генетических полиморфизмов генов матриксных металлопротеиназ в формирование инсульта на фоне гипертонической болезни у населения Центрального Черноземья России».

Список литературы

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J. Writing Group Members. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. – *Circulation*, 2016. – 133 (1). – P. 447-454.
2. Инсульты: статистика и актуальность для нашей страны. Неврология и ревматология, 2014. – Вып. 2. – С. 24-25.
3. Pennert J., Eriksson M., Carlberg B., Wiklund P.G. Long-term risk and predictors of recurrent stroke beyond the acute phase. – *Stroke*, 2014. – Vol. 45. – P. 1839-1841.
4. Havenon A., Bennett A., Stoddard G.J., Smith G., Wang H., Wold J., Chung L., Tirschwell D.L., Majersik J.J. Increased Blood Pressure Variability Is Associated with Worse Neurologic Outcome in Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke. – *Stroke Res Treat*, 2016. – Vol. 76. – P. 701-761.
5. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. – *Lancet Neurol*, 2007. – 6 (2). – P. 149-161.
6. Chang J.J., Stanfill A., Pourmotabbed T. The Role of Matrix Metalloproteinase Polymorphisms in Ischemic Stroke. – *Int J Mol Sci*, 2016. – 17 (8).
7. Candelario-Jalil E., Yang Y., Rosenberg G.A. Diverse roles of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in neuroinflammation and cerebral ischemia. *Neuroscience*, 2009. – 158 (3). – P. 983-994.
8. Rosell A., Lo E.H. Multiphasic roles for matrix metalloproteinases after stroke. *Curr Opin Pharmacol*, 2008. – 8 (1). – P. 82-89.
9. Lenglet S., Mach F., Montecucco F. Role of matrix metalloproteinase-8 in atherosclerosis. *Mediat. Inflamm*, 2013. – Vol. 6. – P. 259-282.
10. Bahrehmand F., Vaisi-Raygani A., Kiani A., Rahimi Z., Tavilani H., Navabi S.J., Shakiba E., Hassanzadeh N., Pourmotabbed T. Matrix metalloproteinase-2 functional promoter polymorphism G1575A is associated with elevated circulatory MMP-2 levels and increased risk of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 2012. – 21 (6). P. 616-624.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННИХ СТАДИИ ИНФАРТ МИОКАРДА

Музаффарова Ю.Н., Разиков А.А.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS IN THE EARLY STAGES OF MYOCARDIAL INFARCTION

Muzaffarova Y.N., Razikov A.A.

In recent years there has been an increased incidence of myocardial infarction (MI), in spite of the widespread decline in hospital mortality from myocardial infarction, total mortality from this disease remains high, reaching 30-50% of the total number of cases.

В последние годы отмечается рост заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ), несмотря на повсеместное снижение госпитальной летальности от ИМ, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается высокой, достигая 30–50% от общего числа заболевших.

Цель исследования: Таким образом целью нашего исследования является изучить встречаемости острой сердечной недостаточности (ОСН), в зависимости от локализации, факторов риска и от формы ИМ (с зубцом Q и без зубца Q). Выявить причин неблагоприятного течения и прогноз ранних осложнений ИМ. Материал и методы исследования: Проведен ретроспективный анализ историй болезни больных в архивном отделе 3- клиники ТМА за 2015–2016 год (до ноября). Изучено выборочно 350 историй болезни больных с ИМ. Из них 285 (81,42%) мужчин и 65 (18,58%) женщин, средний возраст которых составил $67,5 \pm 11,6$ лет. Всем больным были проведены общепринятые методы исследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ).

Результаты. В процессе ретроспективного анализа историй болезни было выявлено в зависимости от локализации ИМ, у 52% была поражена передняя стенка (ИМ) и у 28% задняя стенка, у 5% передней перегородочной область, у 3% боковая стенка, 2% верхушка сердца. Была выявлена у 75% больных артериальная гипертензия, 35% больных отмечен сахарный диабет и у 45% больных диагностировано ожирение. У 32% больных развилась острая сердечная недостаточность. Из них 28% развилась отек легких, 40% кардиогенный шок, 22% сердечная астма, летальность составила 10%. Из всех больных у 40% было выявлено различные типы аритмии. У 56% больных встречался ИМ с зубцом Q, у 44% больных без зубца Q. У 32% больных отмечался рецидив ИМ. Выводы: Полученные результаты и имеющиеся доказательства свидетельствуют, что ранняя диагностика грозных осложнений острого инфаркта миокарда должна

основываться при учете многофакторности признаков, лабораторных данных, данных функционального обследования, индивидуальной характеристики пациента, возраста и фактора времени. Проведенные исследования показали, что мужчины страдают острым инфарктом миокарда в 2,3 раза чаще в возрасте до 60 лет. С увеличением возраста эта разница сглаживается. Осложнения у мужчин в возрасте до 60 лет, по сравнению с женщинами этого возраста протекала тяжелее и чаще приводил к летальному исходу. У мужчин в возрасте от 40 до 59 лет ИМ развивается ежегодно у 0,2–0,6%, а в старшей возрастной группе (60–64 г) заболеваемость ИМ еще выше и достигает 1,7% в год. Женщины болеют ИМ в 2,5–5 раз реже мужчин, особенно в молодом и среднем возрасте. В последние годы отмечается рост заболеваемости ИМ, особенно среди лиц молодого и среднего возраста. Несмотря на повсеместное снижение госпитальной летальности от ИМ, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается высокой, достигая 30–50% от общего числа заболевших.

Литература

1. Karpov R.S., ed. Coronary and heart disease. Tomsk: STT; 2005 (in Russian).
2. Aras O, Dilsizian V. Targeting ischemic memory. *curr. opin. Biotechnol.* 2007; 18: 46–51.
3. Семакина, С.В., Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г. Стойкое смещение сегмента ST у больных инфарктом миокарда и ее значение для прогнозирования краткосрочных постгоспитальных исходов заболевания.
4. Davenport P., Tipping P.G. The role of interleukin 4 and interleukin-12 in the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice // *Am. J. Pathol.* – 2003. – Vol. 163. – P. 1117–1125.
5. Packard R.R.S., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction // *Clin. Chem.* – 2008. – Vol. 54. – P. 24–38.

ЭХО-КГ-ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДВУХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ГОРНОЙ ШОРИИ

Мулерова Т.А., Чигисова А.Н., Огарков М.Ю.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия, НГИУВ – филиал ФГБОУ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Россия

ECHO-KG-INDICATORS OF REMODELING OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF TWO ETHNIC GROUPS OF MOUNTAIN SHORIA

Mulerova T.A., Chigisova A.N., Ogarkov M.Yu.

Summary. 1178 inhabitants of the Mountain Shoria were surveyed in a solid manner (720 of them are representatives of indigenous nationality (Shorians), 458 people are representatives of non-indigenous nationality (90% of them are Caucasians)). The parameters of left ventricular remodeling in patients with AH, carriers of different genotypes of candidate genes ACE, AGT, AGTR1, ADRB1, ADRA2B, MTHFR and e-NOS3 among indigenous and non-indigenous populations were studied, their ethnic differences were established. In persons of non-indigenous ethnicity, those examined with the homozygous C/C genotype of the MTHFR gene showed a higher posterior wall thickness of the left ventricle, with the D/D genes of the ACE gene and the I/D of the ADRA2B gene, a higher mass index of the myocardium. In the Shorians, the correlation between the remodeling indices and the polymorphism of these candidate genes was not revealed.

Введение. Ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) представляет собой сложный многоступенчатый и многофакторный процесс формирования нарушений структуры и функции [1, 2]. В настоящее время гипертрофия миокарда ЛЖ (ГЛЖ) рассматривается как один из вариантов ремоделирования. ГЛЖ, нарушающая его диастолическую функцию, а, в конечном счете, и систолическую, является грозным предвестником множества осложнений. Являясь самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, ГЛЖ значительно ухудшает прогноз у больных артериальной гипертензией (АГ). Риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти, возникновение аритмии и сердечной недостаточности увеличивается в 6-8 раз [3].

Природа формирования ГЛЖ носит мультифакториальный характер. В определенной степени пониманию механизмов возникновения данного патологического процесса может способствовать генетическое исследование больных АГ с ГЛЖ. В настоящее время имеется ограниченное количество данных о распространенности ГЛЖ в зависимости от этнической принадлежности пациентов с АГ. Поэтому изучение показателей ремоделирования миокарда на примере коренного малочисленного населения Горной Шории представляется актуальным.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование компактно проживающего населения в труднодоступных районах Горной Шории (п.Ортон, п.Усть-Кабырза) и поселке городского типа (п.Шерегеш). Данные регионы среднегогорья расположены на юге Западной Сибири. Шорцы относятся к малочисленным народам южно-сибирского типа монголоидной расы.

В местах компактного проживания малочисленного народа обследовано 1178 человек [720 человек – представители коренной национальности (шорцы), 458 человек – представители некоренной национальности (90% из них европеоиды)]. Выборка состояла из взрослого населения, включая лиц 18 лет и старше, из них 33,5% – мужчины, 66,5% – женщины. Исследование начиналось с подписания информированного согласия. Средний возраст мужчин составил 47,8±1,0 лет у шорцев и 46,9±1,5 лет у некоренных

жителей (p=0,595); женщин – 48,5±0,7 лет и 50,7±0,9 лет (p=0,054) соответственно.

Осмотры специалистов (кардиолога, эндокринолога и терапевта) проходили в условиях экспедиции на базе сельских фельдшерско-акушерских пунктов. Измерение артериального давления (АД) проводилось по методике ВОЗ/РМОАГ (2010 г.). Диагноз АГ выставлялся в соответствии с рекомендациями ВНОК/РМОАГ (2010 г.): систолическое АД больше или равно 140 мм рт.ст., диастолическое АД больше или равно 90 мм рт.ст. Кроме этого, диагноз АГ устанавливался независимо от уровня АД на фоне приема антигипертензивных препаратов.

Для молекулярно-генетического тестирования у обследуемых забрана кровь из кубитальной вены в пробирки с антикоагулянтом К3EDTA утром натощак. В лабораторию материал доставляли в сумках-холодильниках. Выделение ДНК из крови проводилась методом фенол-хлороформной экстракции. Полиморфизмы генов ACE (I/D, rs4340), AGT (c.803T>C, rs699), AGTR1 (A1166C, rs5186), ADRB1 (c.145A>G, Ser49Gly, rs1801252), ADRA2B (I/D, rs28365031), MTHFR (c.677C>T, Ala222Val, rs1801133) и e-NOS3 (VNTR, 4b/4a) тестировали с помощью ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени (РТ-ПЦР).

Исследование структурно-функционального состояния миокарда проводилось методом эхокардиографии и доплерэхокардиографии на аппарате Medison Sonoace PICO в М-модальном и двухмерном режимах, в стандартных эхокардиографических позициях. Толщина стенок и размеры полости ЛЖ определялись из парастеральной позиции длинной оси левого желудочка, в М-режиме при ультразвуковом луче, параллельном короткой оси ЛЖ. Измерялись толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ, см). На основании полученных данных вычисляли массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) по формуле R.V. Devereux. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014 г.), критериями ГЛЖ, считали ИММЛЖ >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин.

Статистическая обработка проводилась с помощью про-

граммы «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США). Для описания количественных показателей использовано среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Соответствие формы выборочных распределений нормальному оценивали визуально с помощью частотных гистограмм. Равенство дисперсий в сравниваемых группах оценивалось критерием Левина. При фактическом распределении, близком к нормальному, и при равенстве дисперсий в сравниваемых группах использовались параметрические критерии сравнения количественных показателей, при несоблюдении данных условий – непараметрические аналоги. Сравнение 2-х групп проводилось t-критерием Стьюдента для несвязанных выборок (параметрический) и критерием Манна-Уитни (непараметрический). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Цель исследования: изучить Эхо-КГ-показатели ремоделирования ЛЖ у пациентов с АГ, носителей различных генотипов генов-кандидатов ACE, AGT, AGTR1, ADRB1, ADRA2B, MTHFR и e-NOS3 среди коренного (шорцев) и некоренного населения Горной Шории.

Результаты. При обследовании населения Горной Шории было выявлено, что ГЛЖ у пациентов с АГ встречалась чаще среди шорцев (51,5%) по сравнению с некоренным населением (42,2%, $p = 0,034$). В обеих этнических группах проанализированы следующие ЭхоКГ-показатели ремоделирования миокарда ЛЖ: ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ. Установлено, что более высокие значения ММЛЖ были в группе населения некоренного происхождения по сравнению с группой шорцев: $171,9 \pm 77,6$ г против $151,0 \pm 56,5$ г ($p = 0,0001$). Показатели ТМЖП, ТЗСЛЖ и ИММЛЖ статистически значимо не различались и составили: $0,77 \pm 0,16$ см против $0,76 \pm 0,16$ см ($p = 0,373$); $0,88 \pm 2,07$ см против $0,74 \pm 0,14$ см ($p = 0,142$); $96,1 \pm 39,4$ г/м² против $96,9 \pm 33,1$ г/м² ($p = 0,663$), соответственно. При выделении группы пациентов с АГ были получены более высокие значения ТЗСЛЖ и ММЛЖ среди населения некоренной национальности ($0,83 \pm 0,15$ см и $204,3 \pm 88,9$ г), чем среди населения коренного этноса ($0,79 \pm 0,15$ см и $173,6 \pm 60,3$ г, $p = 0,008$ и $p = 0,0001$). Показатели МЖП и ИММЛЖ в обеих этнических когортах не различались: $0,81 \pm 0,17$ см против $0,81 \pm 0,18$ см ($p = 0,993$) и $112,9 \pm 45,2$ г/м² против $108,8$ г/м² ($p = 0,346$).

Установлено, что средние значения ТЗСЛЖ и ИММЛЖ имели отличия в зависимости от этнической принадлежности обследуемого и носительством определенных генотипов генов-кандидатов ACE, ADRB1, ADRA2B, MTHFR и e-NOS3. Выявлено, что ТЗСЛЖ была ниже в группе шорцев, чем в группе представителей некоренной национальности у носителей генотипов A/A гена ADRB1, I/D гена ADRA2B, C/C гена MTHFR и 4a/4a гена e-NOS3. Средняя величина

ИММЛЖ оказалась ниже у коренного населения по сравнению с некоренным у носителей гомозиготного генотипа D/D и, напротив, выше у носителей гетерозиготного генотипа I/D гена ACE.

В когорте некоренного этноса для обследованных с гомозиготным генотипом C/C гена MTHFR была характерна более высокая ТЗСЛЖ ($0,90 \pm 0,17$ см), чем для респондентов с гетерозиготным генотипом T/C ($0,80 \pm 0,15$ см, $p = 0,018$) и для лиц с гомозиготным генотипом T/T ($0,73 \pm 0,15$ ммоль/л, $p = 0,004$). Носители гомозиготного генотипа D/D гена ACE характеризовались самыми высокими значениями ИММЛЖ ($150,2 \pm 67,4$ г/м²) по сравнению с обследованными с гетерозиготным генотипом I/D ($109,1 \pm 29,9$ г/м², $p = 0,002$) и лицами с гомозиготным генотипом I/I ($121,1 \pm 53,1$ г/м², $p = 0,052$). Данный показатель ремоделирования ЛЖ оказался выше и у носителей гетерозиготного генотипа I/D гена ADRA2B ($133,8 \pm 55,1$ г/м²), чем у пациентов с генотипом I/I ($109,7 \pm 44,4$ г/м², $p = 0,046$). В когорте шорцев отличий в средних показателях ИММЛЖ и ТЗСЛЖ среди лиц носителей различных генотипов генов-кандидатов АГ выявлено не было.

Заключение.

ГЛЖ среди пациентов АГ населения Горной Шории была выявлена чаще у шорцев по сравнению с некоренным этносом, тогда как более высокие показатели ремоделирования миокарда были характерны, напротив, для второй когорты.

ТЗСЛЖ оказалась ниже в группе шорцев, чем в группе представителей некоренной национальности у носителей генотипов A/A гена ADRB1, I/D гена ADRA2B, C/C гена MTHFR и 4a/4a гена e-NOS3, ИММЛЖ – у носителей гомозиготного генотипа D/D гена ACE.

У представителей некоренной этнической группы обследованные с гомозиготным генотипом C/C гена MTHFR характеризовались более высокой ТЗСЛЖ, с генотипами D/D гена ACE и I/D гена ADRA2B – ИММЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tillin T, Hughes AD, Whincup P et al. On behalf of the SABRE Study Group Left-Ventricular Structure in the Southall And Brent REvisited (SABRE) Study: Explaining Ethnic Differences. Hypertension 2013; 61(5): 1014–20.
2. Palaniappan LP, Araneta MRG, Assimes TL et al. Call to action: cardiovascular disease in Asian Americans: a science advisory from the American Heart Association. Circulation. 2010; 122: 1242–52.
3. Kristensen SD, Baumgartner H, Casadeiet B et al. Highlights of the 2008 Scientific Sessions of the European Society of Cardiology. Journal of the American College of Cardiology 2008; 52(24): 2032–2042.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМАД У ПАЦИЕНТОВ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Мыстковская В. П., Романчук Л. Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ANALYSIS OF THE ANTHROPOMETRIC EXAMINATION AND ABPM PARAMETERS IN PATIENTS MILITARY AGE WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Mitkovska V. P., Romanchuk L. N.

Summary. One of the common problems of health care worldwide is the increase in the number of patients with arterial hypertension, obesity and associated diseases. The statistically significant correlation between anthropometric examination parameters and data of ambulatory blood pressure monitoring was found. The results can be used for early correction of modifiable risk factors for arterial hypertension in young adults.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) – распространенный управляемый фактор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в большинстве стран мира. Одной из проблем здравоохранения во всем мире является также рост ожирения и заболеваний, ассоциированных с ним. У пациентов с ожирением АГ встречается до 6 раз чаще, по сравнению с лицами с нормальной массой тела, а наличие ожирения в молодом возрасте является фактором риска последующего ее развития [1]. Цель исследования. Целью нашего исследования явилось изучение показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД), индекса массы тела (ИМТ), корреляции данных показателей у молодых людей мужского пола. Материалы и методы исследования. Проведен анализ историй болезней 46 пациентов УЗ «ГКБ №3 г. Гродно», обследованных по направлению Военного комиссариата. Возраст обследуемых составил 18-27 лет. Пациентам проводилось антропометрическое, клиническое, лабораторное, инструментальное обследование.

На основании полученных результатов всем пациентам в стационаре был впервые установлен диагноз АГ 1 или 2 степени. СМАД было выполнено при помощи монитора АД и частоты пульса «МДП-НС-02». По результатам обследования пациенты были разделены на 2 группы: с АГ 1 и 2 степени. Каждая группа была разделена на 4 подгруппы: 1 – 20 пациентов с достаточным ночным снижением АД (10-20% – дипперы). 2 – 12 пациентов с недостаточным ночным снижением АД (менее 10% – нон-дипперы). 3 – 5 пациентов с избыточным ночным снижением АД (более 20% – овер-дипперы). 4 – 9 пациентов с ночным повышением АД (найт-пикеры). В каждой группе был выполнен расчет ИМТ: $ИМТ = \frac{m}{h^2}$, где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах, измеряется в $кг/м^2$. Группу исключения составили лица с симптоматической АГ, врожденными и приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью сердца, патологией дыхательной, пищеварительной, эндокринной, мочевыделительной систем. Полученные результаты. Результаты исследования представлены в таблицах.

Таблица 1 Параметры пациентов с АГ I и II степени

Показатели	Индекс массы тела ($кг/м^2$)	Пациенты с АГ I степени	Пациенты с АГ II степени
Нормальная масса тела	18,5 – 25	16	4
Избыточная масса тела	25 – 30	9	4
Ожирение 1 степени	30 – 35	4	9
Итого		29	17

Таблица 2 Параметры пациентов по подгруппам АГ

Группы пациентов	Количество пациентов	Пациенты с ИМТ 18,5 – 25 $кг/м^2$	Пациенты с ИМТ 25 – 30 $кг/м^2$	Пациенты с ИМТ 30 – 35 $кг/м^2$
дипперы	26 (56,5%)	14	9	3
нон-дипперы	12 (26%)	4	2	6
овер-дипперы	5 (10,9%)	2	1	2
найт-пикеры	3 (6,5%)	0	1	2
итого	46 (100%)	20	13	13

Заключение. У лиц призывного возраста мужского пола выявлена корреляция показателей ИМТ и СМАД.

1. ИМТ 18,5-30 $кг/м^2$ чаще определялся у пациентов с АГ 1 степени. ИМТ 30-35 $кг/м^2$ был выявлен у большинства пациентов с АГ 2 степени.

2. Наибольшее распространение у лиц с АГ имеют дипперы – 26 человек, 14 из них имеют нормальную массу

тела. Среди лиц с ожирением преобладают нон-дипперы (8) и найт-пикеры (3), что сочетается с повышением риска сосудистых осложнений.

3. Коррекция модифицируемых факторов риска АГ, в том числе ожирения, актуальна для молодых пациентов с впервые установленным диагнозом АГ.

Литература.

1. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев // Серия «Библиотека врача-специалиста». – М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертонии у детей и подростков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009. – 8(4). – Приложение 1. – С. 254.
3. Диагностика, лечение и профилактика артериаль-

ной гипертонии. Национальные рекомендации / А. Г. Мрочек [и др.] – Минск, 2010 г. – С. 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cardio.by/files/299/nrag.pdf>. (дата обращения: 13.11.2016).

4. Хурс, Е. М. Количественные критерии диагноза артериальной гипертонии по данным суточного мониторирования артериального давления / Е. М. Хурс, П. В. Андреев, А. В. Поддубная, М. Г. Евсина, О. Г. Смоленская. // Артериальная гипертония. – 2010. – Том 16, № 1 – С. 104 – 107.

КОРОТКИЙ КУРС ТЕРАПИИ ИДРИНОЛОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Нагаева Г.А., Нагаев Ш.А.

АО «Республиканский специализированный центр кардиологии» МЗ РУз, Республиканский научный центр иммунологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

SHORT COURSE IDRINOLOM THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Nagaeva G.A., Nagaev Sh.A.

Metabolic agents that increase the efficiency of oxygen use, must have anti-ischemic effect by influencing the metabolic processes in the myocardium. One of these drugs is idrinol - trimethylhydrazine propionate.

The aim of this study was to evaluate the effect of idrinolom therapy on clinical and functional parameters in patients with chronic ischemic heart disease.

Material and Methods: We examined 58 patients, mean age - $55,7 \pm 6,9$ years, 25 of them - women and 33 - men. All were conducted: physical examination with measurement of blood pressure (BP); ECG; Echocardiography to determine the volumetric size of the left ventricle (LV) and the calculation of ejection fraction (EF) of LV.

The study excluded patients with diabetes mellitus and arterial hypertension 3 degrees. Patients were randomly divided into 2 groups: 1g. - control - 29 patients treated with basic therapy (BT). 2g. - 29 patients, who in addition to BT received a 10-day course of idrinol injections (I).

Stages of the study included the primary examination of patients, and 10 days after treatment. Accurate differences were considered when $p < 0.05$.

The results: 10-day course is a combination of CAD basic therapy in combination with idrinol improves metabolic processes (as evidenced by a statistically-significant increase in the number of reversions of the T wave on an electrocardiogram), and systolic function of the left ventricle (apocryphal LVEF increase) without increasing bathmotropic effect, while chronotropic function inclined to insignificant growth.

Актуальность. Когда была выявлена взаимосвязь свободных жирных кислот (ЖК) с риском смертности от сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза, начались исследования парциальных ингибиторов β -окисления ЖК (partial fatty acid oxidation (pFOX) inhibitors) [1-3]. Теоретически метаболические средства, повышающие эффективность использования кислорода, переключаящие метаболизм на более экономные пути, защищающие ткани от последствий оксидативного стресса при реперфузии, должны обладать антиишемическим эффектом за счет влияния на обменные процессы в миокарде [4-5]. В 1961 г. появился первый препарат – триметазидин, который тормозит скорость окисления ЖК внутри митохондрий. В середине 1970-х гг. в Институте органического синтеза (Латвия) был синтезирован триметилгидразиния пропионат, который ограничивает транспорт ЖК через мембраны. В 1976 г. препарат получил первую лицензию – «Сертификат авторов» СССР. С 1984 г. препарат триметилгидразиния пропионат разрешено применять в медицине. Одним из его аналогов является идринол (производства ЗАО ФармФирма «Сотекс» - Россия).

Целью нашего исследования явилась оценка влияния

терапии идринолом на клинико-функциональные показатели у больных с хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование было включено 58 больных, средний возраст которых составил $55,7 \pm 6,9$ лет, из них 25 – женщин и 33 – мужчин. Всем проводились: физикальный осмотр с измерением артериального давления (АД) по методу Короткова; снятие и расшифровка ЭКГ в 12 стандартных отведениях; ЭхоКГ с определением объемных (конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы) размеров полости левого желудочка (ЛЖ) и вычислением фракции выброса (ФВ) ЛЖ. В исследование не включались пациенты с наличием сахарного диабета и артериальной гипертензией 3 степени.

Пациенты в случайном порядке были разделены на 2 группы: 1гр. – контрольная – 29 больных получавших базисную терапию (БТ). 2гр. – 29 пациентов, которые помимо БТ получали 10-дневный курс инъекций идринола (И). Этапы исследования включали в себя первичный осмотр пациентов и спустя 10 дней после лечения. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Группы

были сопоставимы по возрасту и полу. На исходном этапе в обеих группах преобладали пациенты с артериальной гипертензией (АГ-1ст.) 1 степени (62,1% и 55,2%, соответственно). По анамнестическим данным перенесенный инфаркт миокарда в 1гр. отмечали 20,7% и во 2гр. – 17,2% пациентов. На перенесенные интервенционные вмешательства или аорто-коронарное шунтирование указывали 13,8% человек в 1гр. и 10,4% больных во 2гр. Коморбидность с сахарным диабетом 2 типа в 1гр. имела место у 17,2% и во 2гр. – у 20,7% респондентов (все $p>0,05$).

На фоне 10-дневного курса терапии среди пациентов 1гр. отмечалось достоверное улучшение показателей АД, при этом количество больных с АГ-2ст. уменьшилось на 24,1%, а стабилизация АД до нормальных значений отмечалась у 20,7% пациентов. Во 2гр., 10-дневный курс комбинации БТ с И, также способствовал снижению цифр АД,

при этом количество лиц с АГ-2ст. уменьшилось на 31%, но число пациентов с нормализацией АД достигло 17,2%, что на 3,4% оказалось ниже, чем в 1гр. (табл.1). Аналогичное гипотензивное действие было описано Хоконовой Т.М. и Уметовым М.А. на фоне применения мельдония [6]. Подобного рода тенденция была выявлена и при оценке ЧСС. А именно, в 1гр. пациентов применение лишь БТ способствовало урежению ЧСС на 6,1% ($p<0,05$), в то время как во 2гр., сочетание БТ с И, напротив увеличило ЧСС на 2,8% ($p>0,05$). На ЭКГ через 10 дней терапии И наблюдались явления реверсии зубца Т, достигавшие статистически-значимой разницы по сравнению с пациентами 1гр. Вероятно, данные изменения были обусловлены улучшением метаболических процессов на фоне применения И, что описывалось в литературных источниках при применении аналогов И [7-8].

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов в зависимости от применения идринола

Показатель	1 группа (БТ)		2 группа (БТ+И)	
	1 этап	2 этап	1 этап	2 этап
Возраст, лет	54,8±11,7		55,5±9,5	
Количество муж./жен., n (%)	16 (55,2%)/13 (44,8%)		17 (58,6%)/12 (41,4%)	
Ср.САД, мм.рт.ст.	136,2±27,5	122,4±13,6*	134,7±22,6	125,5±11,8
Ср. ДАД, мм.рт.ст.	86,1±12,7	77,4±9,5*	88,0±11,5	76,3±8,8**
АГ – 0ст., n (%)		6 (20,7%)		5 (17,2%)
АГ – 1ст.	18 (62,1%)	19 (65,5%)	16 (55,2%)	20(69,0%)
АГ – 2ст.	11 (37,9%)	4 (13,8%)	13 (44,8%)	4 (13,8%)*
ОИМ в анамнезе	6 (20,7%)		5 (17,2%)	
ЧКВ/АКШ в анамнезе, n (%)	3 (10,3%)/1 (3,5%)		2 (6,9%)/1 (3,5%)	
Наличие СД 2т., n (%)	5 (17,2%)		6 (20,7%)	
ЭКГ-признаки				
PQ, мсек	162,2±9,3	166,6±8,8	160,8±8,8	165,9±11,2
QT, мсек	377,6±46,8	384,1±49,5	375,9±48,3	385,0±50,4
Изоэлектрический зубец Т в двух и более отведениях, n (%)	18 (62,1%)	8 (27,6%)	19 (65,5%)	5 (17,2%)
Отрицательный зубец Т в двух и более отве- дениях, n (%)	16 (55,2%)	7 (24,1%)	16 (55,2%)	2 (6,9%)
Реверсия зубца Т на фоне терапии, n (%)	-	14 (48,3%)	-	22 (75,9%)*
Ср.ЧСС, уд/мин	68,5±5,4	64,3±4,4*	67,8±6,6	69,7±5,2
ЖЭ, n (%)	9 (31%)	2 (6,9%)*	10 (34,5%)	2 (6,9%)*
ЭхоКГ				
КДО, мл	156,2±34,7	154,5±38,6	158,1±35,1	154,8±36,6
КСО, мл	49,7±8,8	48,8±11,2	51,6±11,5	52,2±12,8
ФВлж, %	54,9±11,5	56,7±9,1	55,6±12,1	58,1±10,4

Примечания: БТ – базисная терапия; И – идринол; САД / ДАД – систолической / диастолическое артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; СД – сахарный диабет; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; КДО / КСО – конечно-диастолический / систолический объем; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; n – количество больных

Со стороны ЭхоКГ-показателей позитивные результаты преобладали среди лиц 2гр.: уменьшение КДО способствовало незначительному (на 2,5%) приросту ФВлж (табл.1). Также в обеих группах респондентов отмечалось умень-

шение желудочковой эктопической активности на 24,1% и 27,6%, соответственно (все $p>0,05$).

По литературным данным было показано, что триметилгидразиния пропионат способен обеспечить замедление

скорости β -окисления жирных кислот (ЖК) в митохондриях и ограничение транспорта ЖК через клеточные мембраны, что актуально в условиях избыточного накопления ЖК; снижает расход кислорода в организме в целом, обеспечивает процессы ишемического preconditionирования за счет снижения скорости трансмембранного транспорта ЖК, ацил-СоА и ацилкарнитина в клетки, уменьшения потребления кислорода, замедления β -окисления ЖК и повышения скорости биосинтеза γ -бутиробетаина; индуцирует биосинтез NO в эндотелии кровеносных сосудов, уменьшая сопротивление периферических кровеносных сосудов и агрегацию тромбоцитов, увеличивая эластичность мембран эритроцитов; позволяет минимизировать метаболический ацидоз, развивающийся в результате активации анаэробного гликолиза и накопления молочной кислоты. Именно поэтому ряд специалистов считает, что применение препаратов триметилгидразиния пропионата блокирует парциальное окисление свободных ЖК – рFOX-ингибиторов и непосредственно влияет на метаболизм ишемизированного миокарда, что позволяет сократить метаболические нарушения, которые лежат в основе дестабилизации ИБС [9-11].

Таким образом, на основании полученных результатов были сделаны следующие выводы: 10-дневный курс комбинации базисной терапии ИБС в сочетании с идринолом способствует улучшению метаболических процессов (что подтверждается статистически-значимым увеличением количества реверсий зубца Т на ЭКГ) и систолической функции миокарда левого желудочка (недостовверный прирост ФВж) без увеличения батмотропного эффекта, при этом хронотропная функция склонна к незначительному приросту.

Список литературы:

1. Артюшкова Е.Б. Сравнительное исследование эндо- и кардиопротективных свойств мельдония и триметазидина при моделировании дефицита оксида азота в эксперименте // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 1. С. 8–13.
2. Михин В.П., Поздняков Ю.М., Хлебодаров Ф.Е.З, Кольцова О.Н. Милдронат в кардиологической практике – итоги, новые направления, перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 11 (1). С. 95–102.
3. Цома В.В., Ледяева А.А., Чумачок Е.В. Астенические расстройства у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией: возможности коррекции астении мельдонием // Рациональная фармакотерапия в кардиологии // 2013. № 9 (1). С. 3–28.
4. Fragasso G., Rosano G., Baek S.H., Sisakian H., Di Napoli P., Alberti L., Calori G., Kang S.M., Sahakyan L., Sanosyan A., Vitale C., Marazzi G., Margonato A., Belardinelli R. Effect of partial fatty acid oxidation inhibition with trimetazidine on mortality and morbidity in heart failure: Results from an international multicentre retrospective cohort study // Int J Cardiol. 2013 Mar 10. Vol. 163 (3). P. 320–325.
5. Zhang L., Lu Y., Jiang H., Zhang L., Sun A., Zou Y., Ge J. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis // J Am Coll Cardiol. 2012 Mar 6. Vol. 59 (10). P. 913–922.
6. Хоконова Т.М., Уметов М.А. Эффективность сочетанного применения лозартана, розувастатина и мельдония у больных с артериальной гипертензией. Диссер.на соиск.степени канд.мед.наук. Кабардино-Балкария. Нальчик-2016. 139с.
7. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Хегай С.В. Коррекция дисфункции миокарда у больных стабильной стенокардией, подвергшихся коронарной реваскуляризации, на фоне приема цитопротектора милдроната // РКЖ. 2009. № 2 (76). С. 54–58.
8. Михайлова М.Н., Красильникова И.П., Костромина М.А., Пустозеров В.Г. Опыт применения Кардионата в геронтологической практике // Consilium medicum. Справочник поликлинического врача. 2009. № 9. С. 20–21.
9. Rebouche C.J. (2004). Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. Ann N Y Acad Sci. 2004, Vol. 1033, pp. 30–41.
10. Наумова Э.М., Борисова О.Н., Беляева Е.А. Атлас. Программы адаптации в профессиональном спорте и принципы их коррекции // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 2. – С. 240–249.
11. Михин В.П., Чернятина М.А., Панченко Г.В. и др. Эффективность мельдония в составе комплексной терапии острого коронарного синдрома // Кардиология. – 2014, 11: 11–19.

СУММАРНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ И ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ РОКСИМ-Уз)

Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш., Алиева З.Х., Мун О.Р.

АО «Республиканский специализированный центр кардиологии» МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

COMPONENT OF TOTAL RISK FACTORS IN ACUTE CORONARY SYNDROMES AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (According to a study RACSMI-Uz)

Nagaeva GA, Mamutov R.Sh., Aliyeva ZH, Moon OR

Preventive measures, developed in the last 30 years and directed at correcting the well-known risk factors (RF), proved to be quite successful, but coronary heart disease remains one of the most severe diseases. This explains the interest of experts to the identification of new and more terrible FR.

Objective: To evaluate the number of risk factors and their influence on mortality among patients with a diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) and acute myocardial infarction (AMI) in the pilot district the city of Tashkent (according to "The RACSMI-Uz" register).

Material and Methods: The study included 454 patients with ACS / AMI hospitalized in the appropriate health facilities pilot district of Tashkent. Assessed risk factors: male gender, hypertension, excess weight, smoking, type 2 diabetes, hypercholesterolemia, and increased heart rate (HR).

Results: The combination of risk factors 2-3 has taken place in general, more than 50% of the respondents (27.9% and 25.1%, respectively), with the most significant factors are - AG (75.8%) Male gender (51.5%), hypercholesterolemia (39%) and increased HR (28.2%). The combination of three or more risk factors such as hypertension, hypercholesterolemia, and male or increased HR is characterized by the highest mortality rates, which is accompanied by significant correlation dependence.

Актуальность. В мире ежегодно от сердечных заболеваний умирает 16 млн. человек, а к 2020 году ожидается увеличение смертности до 25 млн. в год [1,2]. 56% в структуре общей смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), из которых 80% составляют болезни атеросклеротического генеза [3]. Возникновению и развитию атеросклероза способствуют факторы риска (ФР): артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемия, ожирение и др. Однако суммарное влияние всех ФР было оценено в двух крупных исследованиях – Фрамингемском (с 1949 по 1984 гг.) и Европейском исследовании SCORE (с конца 70-х гг. и продолжалось 27 лет), на основании которых были разработаны соответствующие шкалы риска, которые, однако, не нашли широкого применения на территории нашей страны, в связи с чем на основании регистра «РОКСИМ-Уз» мы попытались оценить суммарную составляющую ФР при остром коронарном синдроме (ОКС) и остром инфаркте миокарда (ОИМ).

Цель: Оценить количество факторов риска (ФР) и их влияние на смертность среди больных с диагнозом ОКС или ОИМ в пилотном районе г.Ташкента (по данным регистра «РОКСИМ-Уз»).

Материал и методы исследования. Материалом исследования явилась созданная в соответствии с разработанным протоколом регистра ОКС/ОИМ база анкетных данных пациентов одного из районов г. Ташкента, госпитализированных в соответствующие ЛПУ: ГКБ №4, ГКБ №7 и АО «РСЦК» с диагнозом ОКС/ОИМ (по данным службы «03» и/или семейных поликлиник), или умерших от этой патологии (по данным бюро СМЭ и ЗАГСа) за 1 календарный год.

ОКС и ОИМ диагностировались на основании общепринятых критериев (типичный болевой синдром; появление нового зубца Q на ЭКГ; динамика ST-сегмента и зубца Т на ЭКГ; динамика маркеров повреждения миокарда (по мере проведения анализов).

Оценивались следующие ФР: мужской пол, АГ, избыток веса, курение, СД 2 типа, гиперхолестеринемия и повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС). Возраст, как ФР, в данном фрагменте исследования нами не учитывался, поскольку все респонденты имели возраст > 40 лет. Статистическая обработка массива данных осуществлялась с использованием программы Statistic-6, а также использованием метода корреляционной регрессии.

Результаты и обсуждение. Анализ суммарной составляющей изучаемых ФР среди выживших 454 больных показал, что 25 (5,5%) не имели ФР; 77 (16,9%) – характеризовались наличием 1 ФР; 127 (27,9%) – имели 2 ФР; 114 (25,1%) – 3 ФР; 69 (15,2%) – 4 ФР; 32 (7,1%) – 5 ФР; 9 (2,1%) – 6 ФР и 1 (0,2%) – 1 ФР. Наиболее существенными ФР по частоте встречаемости оказались АГ (75,7%); мужской пол (51,5%); гиперхолестеринемия (39%) и повышенная ЧСС (28,2%).

При сравнительном анализе частоты встречаемости отдельных ФР в различных исследованиях оказалось, что распространенность АГ по нашим данным была значительно выше, чем в других исследованиях [4,5]. Число пациентов с СД в регистре РЕКОРД составило 18,3%, а в регистре ACSIII число больных с СД в зависимости от периода включения колебалось от 20 до 25% [6,7]. В нашем исследовании количество лиц с СД 2 типа составило 16,7% от общей выборки обследованных. Соотношение мужчин и женщин в «РОКСИМ-Уз» составило 1,06:1. Эти данные значимо отличаются от европейского регистра ACSIII (в котором данное соотношение составило 2,4:1), но сопоставимы с показателями регистра РЕКОРД-3 [6,7]. Если учесть, что мужской пол является немодифицируемым ФР, то следует, что повышенная ЧСС является третьим существенно значимым ФР развития ОКС/ОИМ. Другие ФР, как курение, нарушения углеводного обмена, ожирение встречались менее чем в 20% случаев (рис.1А).

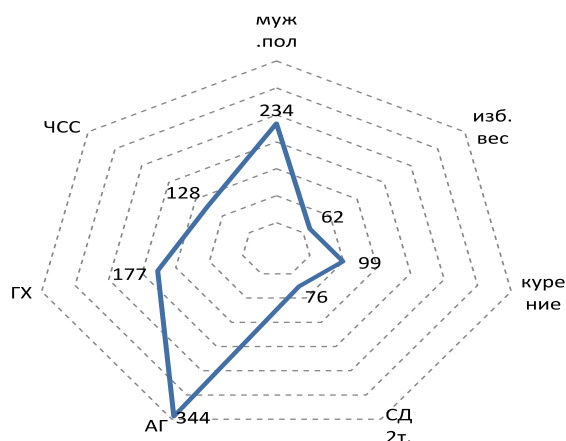


Рисунок 1А. Частота встречаемости ФР в анализируемой выборке больных ОКС/ОИМ (абсолютное количество пациентов представлено в цифровых значениях).

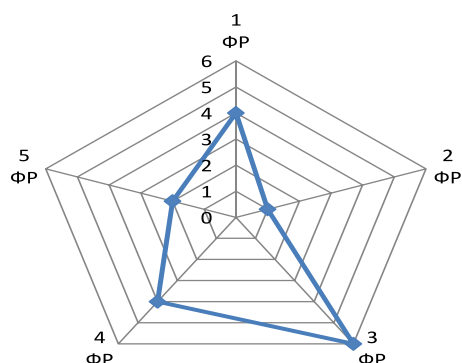


Рисунок 1Б. Количество умерших пациентов в зависимости от суммарных составляющих ФР (абсолютное количество умерших, представлено в цифровых значениях).

Результаты Фремингемского наблюдения позволили предположить, что ЧСС может считаться независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти у лиц с нелеченой АГ (n=4530, возраст от 35 до 74 лет), поскольку с увеличением ЧСС на 40 уд/мин с поправкой на возраст и систолическое АД относительный риск общей смертности повышался в 2,18 и 2,14 раза для мужчин и женщин соответственно [8].

В течении 6 месяцев наблюдения из 454 респондентов 17 (3,7%) человек скончались (средний возраст умерших составил 62,7±7,8 лет). Нами был проведен отдельный анализ среди умерших лиц с целью выявления наиболее грозных «смертельных» ФР. С этих позиций было установлено, что максимальное число умерших регистрировалось в группе с 3 ФР (6 (35,3%) человек); в группах с одним и четырьмя ФР умерли по 4 (2*23,5%=47%) человека; среди лиц с 5 ФР умерло 2 (11,8%) респондента и 1 (5,9%) пациент скончался имея 2 ФР (рис.1Б). Количественные значения анализируемых ФР среди умерших лиц были представлены в порядке убывания: АГ – 15 (88,2%); гиперхолестеринемия – 11 (64,7%); мужской пол – 9 (52,9%); повышенная ЧСС и курение – по 6 (35,3%) случаев и нарушения углеводного обмена – 3 (17,6%) случая.

При проведении корреляционного анализа между количеством ФР и числом умерших респондентов были получены показатели: $r=0.050$; $r=0.051$, т.е. увеличение суммарной составляющей ФР характеризовалось ростом неблагоприятного прогноза, в частности увеличением смертности. В отношении влияния повышенной ЧСС на смертность, по нашим данным, в тройке «смертельных» ФР оказались АГ, гиперхолестеринемия и мужской пол, однако, если рассматривать ФР с позиции их модификации, то в «смертельной» триаде оказывается повышенная ЧСС.

В шкале SCORE [9] оцениваемыми ФР были пол, возраст, гиперхолестеринемия, АГ и курение. Результаты регистра «РОКСИМ-Уз» показали, что в популяции исследуемого региона г.Ташкента, особого внимания заслуживают такие ФР как АГ, мужской пол, гиперхолестеринемия и повышенная ЧСС.

Заключение:

1. Свыше 1/2 части пациентов с ОКС/ОИМ характеризуются наличием сочетания 2-3 факторов риска (27,9% и 25,1%, соответственно), при этом наиболее существенны-

ми факторами являются – АГ (75,8%), мужской пол (51,5%), гиперхолестеринемия (39%) и повышенная ЧСС (28,2%).

2. В прогностическом плане сочетание трех, особенно, АГ, гиперхолестеринемия и мужской пол или повышенная ЧСС и более факторов риска характеризуется наибольшими показателями смертности, что сопровождается достоверной корреляционной зависимостью.

Список литературы

1. American Heart Association. Statistical Fact Sheet- Population. International Disease Statistics. – Dallas; Tex: American Heart Association. – 2003.

2. Сосина О.Ю., Козырев О.А. Новые факторы риска ишемической болезни сердца// Вестник Смоленской медицинской академии.-2010.- №1.-с.49-51.

3. Демографический ежегодник населения России. – Госкомстат. – 2003.

4. Dallongeville J, De Bacquer D, Heidrich J et al.; EUROASPIRE Study Group Gender differences in the implementation of cardiovascular prevention measures after an acute coronary event// Heart.- 2010.-N 96 (21).-p. 1744–1749.

5. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и участники регистра РЕКОРД. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур// Кардиология.- 2010.-N 7.-с. 8–14.

6. Schiele, M. Hochadel, M. Tubaro, et al. EHS ACS III: Euro Heart Survey Acute Coronary Syndromes III.F. On materials the congress of the European Society of Cardiology, 2010, Stockholm <http://www.escardio.org/congresses/esc-2010/congress-reports/Pages/710-4-EHS-ACS-III.aspx>.

7. Васильева Л.В., Шевченко И.И., Эрлих А.Д. и др. Динамика лечения и госпитальных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом в неинвазивных стационарах (данные регистров серии «РЕКОРД»// Трудный пациент.-2016.- №1, - т. 14,-с. 5-10.

8. Gillmann MW, Kannel WB, Belanger A et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham study// Am.Heart.J.- 1993.-v. 125.-p. 1148–54.

9. Ларина В.Н. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике по материалам Euro Prevent Mee Gng 2016г./ recomendacii_euro_prevent_2016_.pdf

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА, ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Назаренко Л.П., Назаренко М.С.

Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

DIAGNOSTIC APPROACH TO SYNDROMIC CONGENITAL HEART DISEASE

Nazarenko L.P., Nazarenko M.S.

We summarized recent advances in congenital heart disease (CHD) genetics. Genetic testing plays an important role in clinical care of patients with CHD.

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются наиболее частыми среди всех других врожденных дефектов и регистрируются у 1% новорожденных. Достижения современной медицины позволяют более 90% пациентам с ВПС до-

стичь взрослого возраста [1]. Известно, что ВПС относятся к многофакторным расстройствам и обусловлены как генетическими нарушениями, так и воздействием средовых факторов. Среди генетических причин ВПС выделяют хро-

мосомные анеуплоидии (синдром Дауна, синдром Эдвардса, синдром Патау, синдром Шершевского-Тернера), микроструктурные аномалии хромосом (микроделеции или микродупликации), мутации отдельных генов. Понимание генетической этиологии ВПС у конкретного пациента может помочь врачам эффективно планировать его хирургическое и медикаментозное лечение, последующую реабилитацию, а также медико-генетическое консультирование при планировании семьи.

Считается, что около 20-30% ВПС связаны с наследственными синдромами, сопровождающимися внесердечными аномалиями. Наиболее часто встречается микроделеция размером 3 Мб в локусе 22q11.2 (синдром Ди Джорджи или велокардиофациальный, OMIM 188400) – 1 на 2000-4000 новорожденных. Основные клинические признаки включают аномалии сердечно-сосудистой системы, лица, неба и тимуса, гипокальциемию, задержку психического развития и иммунодефицит. У 75% больных выявляются конотрункальные пороки сердца (тетрада Фалло, прерванная дуга аорты, дефект межжелудочковой перегородки, общий артериальный ствол). Дилатация корня аорты обнаружена у небольшой доли больных. Ген Т-бокс-содержащего транскрипционного фактора (TBX1) является основным кандидатом развития ВПС при данном синдроме. Экспериментальные исследования на мышинной модели показали важную роль оптимальной дозы гена для пролиферации клеток-предшественников, участвующих в формировании выходных отделов сердца. Ген тирозиновой киназы (CRKL), картированный в локусе 22q11.2, также может рассматриваться в качестве гена-кандидата ВПС. Нокаут данного гена у мыши приводит к нарушению развития выходных отделов сердца и межжелудочковой перегородки. Не исключено, что между генами TBX1 и CRKL существует взаимодействие [2]. Интересно, что в этом же хромосомном субсегменте 22q11.2 может происходить микродупликация. У больных также диагностируется ВПС. Таким образом, все пациенты с ВПС должны пройти диагностику на микроделеционный синдром 22q11.2. Это необходимо для планирования тактики ведения и реабилитации данных пациентов, поскольку часто они имеют не только ВПС, но и нарушения других систем и органов [3].

Частота микроделеционного синдрома 7q11.23 (синдром Вильямс-Бойрен, OMIM 194050) составляет 1 на 7500-10000 новорожденных. Типичные клинические проявления представлены сердечно-сосудистой патологией, лицевыми дисморфиями, аномалиями соединительной ткани, гиперкальциемией и нейроповеденческими нарушениями. Патология сердечно-сосудистой системы проявляется локальным или диффузным стенозом артерий среднего и крупного калибра. Наиболее часто поражается восходящая часть аорты (надклапанный стеноз аорты) и легочная артерия. Возможен стеноз нисходящей части аорты, почечных и внутричерепных артерий. Мальчики, как правило, имеют более тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы, чем девочки. Такие аномалии сердца, как пролапс митрального клапана, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, встречаются редко. Артериальная гипертензия развивается у 50% пациентов. Нейрососудистые аномалии могут привести к инсульту. Риск внезапной смерти увеличен в 25-100 раз у пациентов по сравнению с популяцией. Размер делеции составляет 1,5-1,8 Мб и включает около 28 генов. Основным ген-кандидатом надклапанного стеноза аорты – эластин (ELN).

Предполагают, что другие аномалии развития сердечно-сосудистой системы, встречающиеся у пациентов с синдромом Вильямс-Бойрен, связаны с геном BAZ1B [2].

Врожденные пороки сердца (стеноз легочного ствола с дисплазией клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, дефект межпредсердной перегородки типа ostium secundum) часто встречаются при синдроме Нунан (OMIM 163950). Кроме ВПС, основные клинические проявления при данном синдроме включают низкий рост и характерные лицевые аномалии (гипертелоризм, птоз, низкопосаженные и ротированные назад уши). Кроме того, встречается крыловидная шея, деформация грудной клетки, задержка развития, крипторхизм у мальчиков, трудности кормления в младенчестве, склонность к кровотечениям и дисплазия лимфатической системы. Распространенность данного синдрома 1:1000-2500. Гены, мутации в которых приводят к синдрому Нунан, относятся к RAS-MAPK сигнальному пути. У 40-60% пациентов мутации идентифицированы в гене PTPN11, белковый продукт которого играет важную роль в делении и миграции клеток, метаболическом контроле. Кроме того, мутации затрагивают и другие гены: KRAS, SOS1, RAF1, NRAS, BRAF, SHOC2, CBL и RIT1. При данном синдроме установлены гено-фенотипические корреляции. При мутациях в гене PTPN11 у пациентов часто обнаруживается стеноз легочного ствола, а мутации в гене RAF1 приводят к гипертрофической кардиомиопатии [4].

Обследование при ВПС может включать идентификацию числовых и крупных структурных хромосомных аномалий с помощью рутинного кариотипирования; выявление микроструктурных аномалий хромосом (микроделеции или микродупликации) с помощью молекулярно-цитогенетического анализа: флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) или матричной сравнительной геномной гибридизации (array-CGH), а также анализ мутаций в отдельных генах или генома в целом с помощью секвенирования (анализа нуклеотидной последовательности). Данные методы различаются по своему разрешению, затраченному на анализ времени и его стоимости. Выбор метода обследования для конкретного пациента с ВПС должен быть обоснованным. Кроме того, в результате обследования могут быть получены данные не только о патогенетически значимых изменениях наследственного материала в отношении ВПС, но и о других перестройках, в том числе и с неясной на данный момент времени клинической значимостью. В настоящее время достигнут значительный прогресс в понимании генетических причин не только синдромальных, но и несиндромальных форм ВПС. Молекулярно-цитогенетические и молекулярно-генетические методы обследования становятся доступными для использования в клинической практике. В связи с этим, в плане обследования пациентов с ВПС обязательным является консультация врача-генетика.

Список литературы:

1. Ito S., Chapman K.A., Kisling M. et al. Appropriate Use of Genetic Testing in Congenital Heart Disease Patients. *Curr Cardiol Rep.* 2017 Mar;19(3):24.
2. Andersen T.A., Troelsen Kde L., Larsen L.A. Of mice and men: molecular genetics of congenital heart disease. *Cell Mol Life Sci.* 2014 Apr;71(8):1327-52.
3. Bassett A.S., McDonald-McGinn D.M., et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr.* 2011;159:332-339.
4. Roberts A.E., Allanson J.E., Tartaglia M. et al. Noonan syndrome. *Lancet.* 2013;381:333-342.

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ И ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЬТЕРАПИЕЙ С ОТВАРОМ КОРНЯ ПИОНА

Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Севостьянова Е.В., Поляков В.Я., Пospelова Т.И., Долгова Н.А., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Антонов Д.А.

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, Россия, ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России г. Новосибирск, Россия, ГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

TREATMENT OF HYPERTENSION ASSOCIATED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WITH THE USE OF ALTERNATING MAGNETIC FIELD AND ELECTROAEROSOL THERAPY WITH DECOCTION OF PEONY ROOT

Nikolaev YuA, Mitrofanov IM, Sevostyanova EV, Polyakov VYa, Pospelova T.I., Dolgova NA, Bogdankevich NV, Lusheva VG, Antonov DA

A study to develop a new medical technology "Treatment of gastroesophageal reflux disease associated with hypertension, with the use of alternating magnetic field and electroaerosol therapy with decoction of peony root" was conducted. The object of the study were patients with gastroesophageal reflux disease (GERD), associated with hypertension, for development of new medical technology, concerning evaluation of the features of quality of life and hemodynamic parameters in patients with hypertension associated with GERD, while applying alternating magnetic field and electroaerosol therapy. The influence of alternating magnetic field and electroaerosol therapy with decoction of peony root on the effectiveness of treatment in patients with hypertension, combined with GERD was studied. A clinical study for the development of new medical technology, aimed at improving the quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD), associated with hypertension during the treatment using alternating magnetic field and electroaerosol therapy with decoction of peony root, was conducted. It was shown the expediency of an additional to basic drug therapy course use of alternating magnetic field and electroaerosol therapy in patients with GERD combined with hypertension, associated with a more rapid achievement of target indicators of blood pressure in patients, increasing quality of life that increases the effectiveness of their treatment.

Актуальность. В современной клинике внутренних болезней серьезную проблему представляет коморбидность, которая определяется как сочетание у одного больного двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента [2; 7]. Среди лиц с коморбидностью отмечаются более высокие показатели смертности, более высокий риск госпитализации, сниженные функциональные возможности и качество жизни [10; 2]. Одним из частых и патогенетически взаимосвязанных сочетаний хронических неинфекционных заболеваний является артериальная гипертензия (АГ) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). АГ является широко распространенной сердечно-сосудистой патологией, одной из основных причин заболеваемости и смертности населения. Распространенность артериальной гипертензии в России приобрела характер эпидемии и отмечается у 40% взрослого населения [1]. ГЭРБ является наиболее распространенной патологией желудочно-кишечного тракта. Среди взрослого населения РФ она встречается у 20-30% [6]. Заболеваемость ГЭРБ имеет тенденцию к увеличению [3; 6]. Отмечается также рост внепищеводных проявлений ГЭРБ, значительно снижающих качество жизни больных, и развитие ее тяжелых осложнений: пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода [9; 11; 6]. Сочетанное течение АГ и ГЭРБ характеризуется рядом клинико-функциональных особенностей, которые имеют взаимно отягощающее значение [4; 5]. Так, при ассоциированном течении АГ и ГЭРБ выявлены некоторые особенности структурно-функционального ремоделирования сердца в сравнении с изолированной АГ. У пациентов с данной синтропией регистрируется большая степень гипертрофии миокарда левого желу-

дочка, вне зависимости от стадии АГ и степени повышения уровня АД, что является отражением повышенного суммарного сердечно-сосудистого риска [5]. Коморбидная патология - АГ и ГЭРБ характеризуется также более частыми нарушениями ритма сердца по типу одиночных желудочных экстрасистол, пароксизмов суправентрикулярной тахикардии и фибрилляции предсердий в сравнении с изолированными вариантами заболеваний [5]. Проблема данной сочетанной патологии актуальна в плане ранней инвалидизации, снижении трудоспособности и ухудшении качества жизни указанной категории больных. Это обусловлено недостаточной диагностикой и направленностью лечения на сопутствующее заболевание, низкой эффективностью терапии, полипрагмазией. В связи с выше изложенным, повышается значение разработки новых медицинских технологий по лечению и реабилитации пациентов с данной коморбидной патологией.

Цель работы. Проведение исследования для разработки новой медицинской технологии, по оценке особенностей качества жизни и гемодинамических показателей у пациентов артериальной гипертензией, ассоциированной с ГЭРБ, при применении переменного магнитного поля и электроаэрозольтерапии.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 46 пациентов Клиники Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, (г. Новосибирск) с диагнозом: артериальная гипертензия 1-2 стадии, 1-2 степени (по критериям ВНОК (2010)), ассоциированная с ГЭРБ, в возрасте 20-70 лет. Больные проходили комплексное клиническое, лабораторное и функциональное обследование. Пациенты первой группы (n=27) получали базисную медикаментозную, антигипертензивную терапию. Пациенты второй группы (n=19),

на фоне антигипертензивной терапии и приема ингибиторов протонной помпы получали процедуры воздействия переменным магнитным полем и электроаэрозольтерапию с отваром корня пиона. Средний возраст пациентов первой (1) группы составил 49,3±2,3 лет; средний возраст пациентов второй (2) группы - 52,3±2,8 лет, $p_{1-2} > 0,05$. Для сеансов магнитотерапии использован аппарат «Градиент» (Брянский электромеханический завод, Россия). Электроаэрозольтерапию проводили от аппарата «ГЭГ-2» (Харьковский завод Точмедприбор, Украина). Оценивали показатели качества жизни (КЖ) у больных с помощью опросника SF-36. Повторное измерение показателей производили через 14-18 дней после начала лечения.

Результаты исследования. Результаты сравнительного исследования и их анализ показали, что к концу курса лечения в обеих группах отмечается достоверное улучшение гемодинамических показателей и показателей качества жизни. Как у пациентов, находящихся на базисной медикаментозной терапии (1 группа), так и у больных, дополнительно принимавших курсовую физиотерапию (2 группа), было отмечено достоверное снижение показателей артериального давления, как систолического (САД), так и диастолического (ДАД). В 1 группе показатель среднего уровня САД снизился со 157,3±3,7 мм.рт.ст до 143,4±6,1 мм.рт.ст), ДАД - с 90,1±5,3 мм.рт.ст до 75,4±7,4 мм.рт.ст. Во 2 группе средний уровень САД снизился со 156,0±7,2 мм.рт.ст до 127,0±3,4 мм.рт.ст., ДАД - с 95,7±4,4 мм.рт.ст до 62,0±5,4 мм.рт.ст. Сравнительный анализ различий показателей гемодинамики по окончании курса терапии выявил достоверную разницу между группами. В 1 группе, где больные получали только медикаментозную терапию, не было достигнуто целевого значения показателей систолического АД (140 мм.рт.ст.) и оно было на 12,5% достоверно выше, чем во второй группе больных.

По данным опросника качества жизни исходные показатели качества в обследованных группах достоверных различий не имели. По окончании курса лечения в обеих группах отмечалось достоверное улучшение показателей качества жизни. Сравнительный анализ различий показателей КЖ между группами по окончании курса терапии выявил достоверную разницу между группами. Во 2 группе выявлено улучшение показателя по шкале психическое здоровье (MH) на 18,6% уменьшение показателя интенсивность боли (BP) на 27,1%, жизненной активности (VT) на 26%.

Таким образом, величина показателей КЖ после проведенного курса лечения в 1-ой и 2-ой группах имела одинаковую положительную направленность, как в физическом, так и психологическом компонентах здоровья. Однако, во 2 группе, по сравнению с 1-ой, показатель интенсивности боли стал ниже, а также показатели, характеризующие психологический компонент здоровья носили более выраженную, достоверную положительную направленность.

Данные свидетельствуют о целесообразности дополнительного, к базисной медикаментозной терапии, курсо-

вого применения сеансов переменного магнитного поля и электроаэрозольтерапии с отваром корня пиона у больных АГ, ассоциированной с ГЭРБ, связанной с более значимым достижением пациентами целевых показателей АД, улучшением их качества жизни, что повышает эффективность лечения.

Заключение. Показана эффективность включения в схему лечения больных артериальной гипертензией, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, переменного магнитного поля и электроаэрозольтерапии с отваром корня пиона, заключающаяся в нормализации гемодинамики и повышении качества жизни, что может служить основой для персонализированного назначения физиотерапевтического лечения данной категории больных.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Чазов И.Е. Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9. – № 5. – С. 151–154.
2. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – Иркутск, 2011. – 305 с.
3. Васильев Ю.В. Клинические и фармакологические аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 1. – С. 24–27.
4. Качина А.А., Хлынова О.В. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и артериальной гипертензии у больных с ожирением // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 56. – № 1. – С. 203–207.
5. Кокаровцева Л.В. Особенности течения артериальной гипертензии, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Пермь, 2009. – 146 с.
6. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГ-РЕ) // Терапевтический архив. – 2011. – № 1. – С. 45–50.
7. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгов Н.А. Особенности полиморбидности у пациентов терапевтической клиники кардиологического и гастроэнтерологического профиля // Терапевтический архив. – 2016. – Том.88 - №1. – С.40–45.
8. Пшенникова М.Г., Феномен стресса, эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 1. – С. 26–31.
9. Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Краткое руководство по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М.:ИД «М-Вести», 2001. – С.82–86.
10. Fortin M., Bravo G., Hudon C., Vanasse A., Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice // Ann. Fam. Med. – 2005. – №3. – P. 223–228.
11. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease // Dig. Dis. – 2004. – №22. – P.108–114.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПУЛЬСНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ И ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ ВАНН

Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Севостьянова Е.В., Поляков В.Я., Поспелова Т.И., Долгова Н.А., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Астраханцева Э.Л.

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, Россия, ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России г. Новосибирск, Россия, ГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

INCREASE IN THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION USING PULSE ELECTROTHERAPY AND SODIUM CHLORIDE BATHS

Nikolaev YuA, Mitrofanov IM, Sevostyanova EV, Polyakov VYa, Pospelova T.I., Dolgova NA, Bogdankevich NV, Lusheva VG, Astrahanceva EL

A study to develop a new medical technology "Improving the quality of life in patients with hypertension using pulse electrotherapy and sodium chloride baths" was conducted. The object of the study were patients with hypertension, associated with dyslipidemia. The features of the quality of life, lipid spectrum and hemodynamic parameters were evaluated. The influence of pulse electrotherapy and sodium chloride baths on the effectiveness of treatment in patients with hypertension, combined with dyslipidemia was studied. It was shown the expediency of an additional to basic drug therapy séances of pulse electrotherapy and sodium chloride baths for these patients. There were observed a more rapid achievement of target indicators of blood pressure, increasing the quality of life, normalization of lipid concentration in blood serum, indicating an increase in the effectiveness of the treatment.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) остаётся на сегодняшний день одной из наиболее распространённых причин высокой инвалидности и смертности [10; 11; 19]. Несмотря на широкий спектр имеющихся современных антигипертензивных препаратов, остается низкая приверженность пациентов к лекарственной терапии и ее недостаточная эффективность [16; 20]. Кроме того, недооценивается роль преформированных физических факторов в лечении больных АГ [1]. Одним из подходов является использование технологий комбинированных физиотерапевтических методов лечения [14], в частности, сочетание электросна и бальнеотерапии (хлоридных натриевых ванн) [15]. Однако остаются окончательно неясными патогенетические механизмы действия данных видов терапии у больных АГ [13].

Лечебный эффект изолированного применения электросна заключается в изменении функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) [21] и связан со снижением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) с формированием седативного эффекта и снижением периферического сосудистого сопротивления, что, как следствие, приводит к гипотензивному эффекту [12]. Изолированное применение соляных ванн также влияет на центральную нервную систему и приводит к преобладанию парасимпатической активности ВНС и усилению процессов торможения ЦНС [6]. Однако совершенно не изучен вопрос комбинированного применения данных методов терапии у больных АГ.

Известно, что нарушение липидного обмена является фактором риска развития АГ [5]. Эффективность диетических мероприятий, проводимых в течение 6 месяцев у лиц с наличием дислипидемии, снижает уровень холестерина лишь на 5,3%, что связано со слабой приверженностью пациентов к выполнению диетических рекомендаций [3]. Лечение статинами ведёт к снижению уровня общего холестерина на 22-42% и холестерина липопротеинов низкой плотности на 27-60% [4]. Их применение требуют постоянного систематического приёма и часто вызывают побочные эффекты и осложнения [22]. В патогенезе дислипидемии

одну из ведущих ролей играет нарушение функционального состояния ЦНС, регулирующей нейроэндокринные функции организма [5]. Ранее экспериментально и клинически было показано, что изолированное трансцеребральное воздействие импульсным током [2], а также искусственными хлоридными натриевыми ваннами (ХНВ), являются эффективными немедикаментозными способами коррекции дислипидемий [7; 8].

Эффективность применения методов лечения АГ может быть оценена с использованием валидизированного опросника MOS-SF-36 [9].

Однако на сегодняшний день остается не ясным влияние данных видов физиотерапии, а также их сочетанного применения, на качество жизни, гемодинамические показатели и липидный спектр больных АГ.

Цель работы. Проведение исследования для разработки новой медицинской технологии, направленной на повышение качества жизни больных артериальной гипертензией, ассоциированной с дислипидемией, применением импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 60 пациентов Клиники Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, (г. Новосибирск) с диагнозом: артериальная гипертензия 1-2 стадии, 1-2 степени (по критериям ВНОК (2010)), в возрасте 20-70 лет. Больные проходили комплексное клиническое, лабораторное и функциональное обследование. Больные были рандомизированы на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. Пациенты первой группы (n=30) получали базисную медикаментозную, антигипертензивную и гиполипидемическую терапию. Пациенты второй группы (n=30), на фоне базисной терапии, получали процедуры электросон-терапии. Для сеансов электросна использовать аппарат «ЭС-10-5» (Малоярославский приборный завод, Россия) и сеансы хлоридно-натриевых ванн (ХНВ). Оценивали показатели качества жизни (КЖ) у больных с помощью опросника SF-36. Повторное измерение показателей производили через 14-18 дней после начала лечения. Для определения критериев нарушения липидного

профиля использовали рекомендации Европейского общества кардиологов, 2007 г. К гиперхолестеринемии (ГХС) относили значения общего холестерина $\geq 5,0$ ммоль/л, повышенным уровнем ХС-ЛПНП считали значения $\geq 3,0$ ммоль/л. Сниженным уровнем ХС-ЛПВП считали значения ХС ЛПВП $\leq 1,0$ ммоль/л у мужчин и $\leq 1,3$ ммоль/л у женщин. К гипертриглицеридемии (ГТГ) относили уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л.

Результаты исследования. До начала лечения показатели КЖ в обследованных группах больных достоверных различий не имели. По окончании курса лечения в обеих группах отмечалось достоверное улучшение показателей КЖ по всем восьми шкалам физического и психологического компонентов здоровья. В группе, где пациенты, дополнительно к базисной терапии, получали сочетанное немедикаментозное лечение (2-я группа), произошли следующие изменения: значимое повышение показателей по шкалам физического функционирования – на 32,9%, ролевого функционирования – на 32,3%, общего состояния здоровья – на 40%, снижение интенсивности боли – на 26,4%, повышение жизненной активности – на 33,3%, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, – на 32,4%, психического здоровья (МН) – на 38,1%. Изменения по шкале социального функционирования были минимальны и идентичны таковым в первой группе (4,1%).

Сравнительный анализ величин показателей качества жизни между группами по окончании курса терапии выявил достоверную разницу. Во 2 группе установили улучшение показателя интенсивности боли (BP) – на 22,1%, жизненной активности (VT) – на 16%, ролевого функционирования (RE) – на 16,4%, МН на 16,9% и повышение показателя социального функционирования (SF) – на 6,3%.

Таким образом, изменения величин показателей КЖ после проведенного курса лечения в 1-ой и 2-ой группах имели одинаковую положительную направленность, как в физическом, так и психологическом компонентах здоровья. Однако во 2 группе, по сравнению с 1-ой, показатель интенсивности боли стал ниже, а также показатели, характеризующие психологический компонент здоровья, носили более выраженную положительную направленность.

У пациентов, получавших только медикаментозную терапию, определили достоверное снижение индекса атерогенности (АИ) на 13,3% по сравнению с исходными данными. При анализе частоты и структуры встречаемости дислипидемий среди пациентов, получавших только медикаментозную, антигипертензивную терапию, достоверных изменений выявлено не было. У больных, получавших комбинированное лечение ХНВ и трансцеребральной импульсной электротерапии, на фоне базисной медикаментозной терапии, по окончании курса лечения определили снижение концентрации в сыворотке крови ОХ на 13,9%, ТГ на 25,8%, ЛПНП на 20,6% и снижение АИ на 33,4% по сравнению с исходными показателями. Процентное содержание ХС-ЛПВП в ОХ в результате лечения достоверно увеличилось с 20,3% до 27,4%. Анализируя частоту встречаемости дислипидемий среди этих пациентов выявили следующие достоверные изменения: количество лиц с общей гиперхолестеринемией в результате лечения уменьшилось на 33,3%, с гипертриглицеридемией – на 26,7%, со смешанной дислипидемией ДЛП – на 33,7%. Именно в этой группе по окончании курса лечения отмечалось достоверное уменьшение лиц с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности, а именно, на 16,6%. При этом

концентрация ТГ в сыворотке к окончанию курса комбинированной терапии была на 22,6% достоверно ниже, чем в группе сравнения.

В результате проведенного лечения у пациентов АГ, получавших только медикаментозную антигипертензивную терапию (1-я группа), целевой уровень АД был достигнут у 70% больных. Систолическое артериальное давление (САД) достоверно снизилось со $158,5 \pm 20,7$ мм рт. ст. до $133,5 \pm 10,4$ мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – со $101,5 \pm 17,6$ мм рт. ст. до $90,1 \pm 6,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

У пациентов, получавших сочетанное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение (2-я группа), было выявлено снижение показателей АД в 93,3% случаев: САД снизилось со $152,8 \pm 17,6$ мм рт. ст. до $122,1 \pm 8,4$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$), ДАД – с $94,3 \pm 9,2$ мм рт. ст. до $80,3 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). При межгрупповом анализе различий показателей АД было установлено достоверно более выраженное снижение САД (на 9,3%) во 2-й группе по сравнению с 1-й группой ($p = 0,0232$).

Заключение. Таким образом, сочетанное применение сеансов трансцеребральной импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн у пациентов с АГ позволяет существенно повысить показатели качества жизни за счет нормализации гемодинамики и показателей липидного обмена.

Список литературы

1. Бердина О.Н. Опыт применения немедикаментозных методов лечения эссенциальной артериальной гипертензии у подростков / О. Н. Бердина, И. М. Мадаева, В. В. Долгих. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2014; 5: 21-25.
2. Боголюбов В.М. Электрическое поле УВЧ битемпорально и трансцеребральная импульсная электротерапия при ишемической болезни сердца с гиперлипидемией / В.М. Боголюбов, Ю.И. Кривошеев // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. – № 2. – С. 7-10.
3. Гиляревский С.Р. Достижение целевых доз лекарственных препаратов или целевых показателей: что должно считаться главным условием оптимального снижения риска развития осложнений сердечно-сосудистого заболевания? / С. Р. Гиляревский, И. М. Кузьмина, М.В. Голшмид, И.И. Синицина, Г.Ю.Захарова // Артериальная гипертензия. 2013. Т. 19. № 3.- С. 204-211.
4. Кухарчук В.В. Дислипидемия /В.В. Кухарчук //Кардиология: национальное руководство /Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г.Оганова. – М:ГЭОТАР-Медиа, 2008.– С. 603-611.
5. Леончук А.Л. Коррекция дислипидемии у больных ишемической болезнью сердца при санаторно-курортном лечении / А.Л. Леончук, Г.А. Меркулова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2012. – № 4. – С. 8-9.
6. Львова Н.В. Влияние углекислых ванн разной общей минерализации на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы больных гипертонической болезнью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца / Н. В. Львова, Ю. Ю. Тупицына, Н. Г. Бадалов, В. Е. Красников, О.Д. Лебедева. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2013; 6: 14-17.
7. Никифорова Т.И. Искусственные кремнисто-углекислые ванны в реабилитации и вторичной профилактике больных артериальной гипертонией, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. / Т. И. Никифорова Т. А.

Князева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2012; 5: 11-15.

8. Никифорова Т.И. Кремнистые ванны в лечении больных с артериальной гипертензией. / Т. И. Никифорова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2013; 3: 16-21.

9. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. - Издательский дом «Нева», 2002. - 320 с.

10. Оганов Р.Г. Необходимые условия для профилактики сердечнососудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова, И.Е. Колтунов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - № 6. - С. 4-9.

11. Отчет Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации за период с января по декабрь 2013 года: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography

12. Пономаренко Г. Н. Частная физиотерапия / Г.Н. Пономаренко. - М.: Медицина, 2008. - 745 с.

13. Посененкова О.М. Перспективы применения доказательных критериев контроля артериального давления у больных артериальной гипертензией. / О.М. Посененкова, А.Р. Киселев, Ю.В. Попова и др. // Кардиология. 2014. Т. 54. № 7. С. 25-30.

14. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по диагностике и лечению артериальной гипертензии (перевод РМОАГ). // Евразийский кардиологический журнал. 2014. № 1. С. 4-80.

15. Роздильская О.Н. Обоснование и результаты применения бальнеотерапии у больных с хронической сердечной

недостаточностью. / О. Н. Роздильская Л. Д. Тондий А. И. Сердюк О. А. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2014; 3: 3-8

16. Харченко Е.П. Артериальная гипертензия: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения. / Е.П. Харченко. // Терапевтический архив. 2015. Т. 87. № 1. С. 100-104.

17. Butt DA. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. / Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH.

18. Arch Intern Med. 2012 Dec 10; 172 (22): 1739-44.

19. Lee S. Estimated confidence interval from single blood pressure measurement based on algorithmic fusion. / Lee S, Rajan S, Park CH, Chang JH, Dajani HR, Groza VZ. Comput Biol Med. 2015 Apr 18;62: 154-163.

20. Tu K. Antihypertensive drug prescribing and persistence among new elderly users: implications for persistence improvement interventions. / Tu K, Anderson LN, Butt DA, Quan H, Hemmelgarn BR, Campbell NR, McAlister FA; Hypertension Outcome and Surveillance Team. Can J Cardiol. 2014 Jun; 30 (6):647-52.

21. Seravalle G. Role of the sympathetic nervous system in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. Seravalle G, Mancia G, Grassi G. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2014 Jun; 21 (2): 89-105.

22. Ruof J. et al. Lipid-lowering medication for secondary prevention of coronary heart disease in a German outpatient population: the gap between treatment guidelines and real life treatment patterns / J. Ruof, G. Klein, W. Marz et al. // Preventive Med. - 2002. - Vol. 35. - P. 48-53.

ТРОМБОФИЛИЯ И НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А.

*ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г.Барнаул, Россия*

THROMBOPHILIA AND DISTURBANCE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE AND VARIOUS LESIONS OF THE CORONARY ARTERIES

Nomokonova E.A., Elykomov V.A., Efremushkina A.A.

Using the method of random sampling, the main group included n=130 men with coronary heart disease, (average age of 50,8 ± 10,4) was formed. The control group included n=39 healthy men, average age 47,5 ± 3,8 (p 0,06). 16 parameters of the hemostasis system and 3 parameters of endothelial dysfunction, genetic mutations in 12 parameters were evaluated. The main group was divided into four subgroups and compared with each other: I (n=35) – stenosis one coronary artery (myocardial infarction-MI in anamnesis – 71,4 %), II (n=32) – stenosis of two coronary arteries (MI in anamnesis – 78,1 %), III (n=58) – the multi- stenosis coronary arteries (MI in anamnesis – 72,4 %), IV (n=5) – "clean" of the arteries coronary (MI in anamnesis – 100,0 %). In patients with coronary artery disease showed signs of moderate thrombinemia and endothelial dysfunction, which is more pronounced in patients with multi- stenosis coronary artery. In patients with multi- stenosis coronary artery platelet aggregation to ADP, epinephrine and collagen was higher than in patients with stenosis one coronary artery, despite having the same desagregants therapy. The prevalence of Htzg A1298C genotype of the MTHFR gene in patients with multi- stenosis coronary arteries is higher (53,5%) than in the control group (28,2 %) and of the patients with stenosis one (31,4 %), two coronary arteries (31,2 %). Patients with "clean" of the arteries coronary amounted to 3,8 % and had: a debut of MI at a young age, of coagulation changes in the form of thrombinemia, a violation of the internal mechanism of fibrinolysis, and high levels homocysteine and endothelin-1. These patients are discovered the same type of thrombogenic polymorphisms – combination Hmzg and Htzg forms of gene PAI-1 and genes of folate cycle (MTR, MTRR, MTHFR), which in complex with coagulation disorders and the absence of atherosclerotic lesions of coronary artery evidence of thrombophilia.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее частой причиной смертности (РФ 49,9%, 2014 г.), среди которых первое место на протяжении многих десятилетий удерживает ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая её острые и хронические формы [5, 11]. Известно, что важную роль в процессе развития атеросклероза, как основной причины развития ИБС, играют нарушения в системе гемостаза, причем в процесс вовлекаются все компоненты свертывающей системы [2, 16, 17]. Формируется постоянное гиперкоагуляционное состояние, предрасполагающее к развитию тромботических осложнений на фоне атеросклероза. При этом главной опасностью является не сам атеросклероз, а наслаивающийся на него тромбоз артерий, приводящий к острой ишемии жизненно важных органов и часто заканчивающийся летально [10]. У больных крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ) тромбоз коронарных артерий (КА) выявляется в 95-97 % случаев [3, 4, 8]. Данные процессы могут быть обусловлены, как генетическими дефектами при врожденных тромбофилиях, так и следствием воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и многих заболеваний. Тромбофилии сами по себе повышают риск тромбозов, а их значимость может существенно повышаться при сочетании с другими факторами риска [9, 15]. В последние десять лет были не только идентифицированы генетические корни большинства врожденных видов патологий, но и найдены гены-кандидаты подавляющего числа приобретенных заболеваний, в том числе тромбогенные полиморфизмы и мутации, создающие врожденную предрасположенность к усиленному тромбообразованию [7, 12, 14, 18]. Вместе с тем некоторые мутации, например, в гене фактора VII, XIII по данным ряда авторов, могут снижать риски развития тромбоза (ИМ), даже при выраженном коронарном атеросклерозе [1, 6, 13].

Цель. Исследовать параметры системы гемостаза, маркеры эндотелиоза и тромбогенные полиморфизмы у пациентов с ИБС и различным уровнем поражения КА.

Материалы и методы. Методом случайной выборки в основную группу было включено 130 мужчин с ИБС, средний возраст $50,7 \pm 10,4$ лет. Группу контроля составили 39 здоровых мужчин, средний возраст $47,5 \pm 3,8$ лет ($p=0,06$). Критерии исключения для обеих групп: ОКС, как причина текущей госпитализации, онкология, сопутствующая патология в стадии декомпенсации, воспалительные заболевания, оперативные вмешательства в последние 6 мес. В обеих группах оценили 16 параметров системы гемостаза, 3 маркера эндотелиоза и тромбогенные полиморфизмы по 12 параметрам. Основную группу разбили на подгруппы в зависимости от уровня поражения коронарных артерий и сравнили между собой: I ($n=35$) – однососудистое (ИМ в анамнезе – 71,4 %), II ($n=32$) – двухсосудистое (ИМ в анамнезе – 78,1 %), III ($n=58$) – многососудистое поражение КА (ИМ в анамнезе – 72,4 %), IV ($n=5$) – «чистые» КА (ИМ в анамнезе – 100,0 %). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программ Statistica 6.0. При наличии нормального распределения статистическую значимость различий, используемых выборочных данных определяли при помощи критерия Стьюдента (t -test). Для каждой из величин, имеющих нормальное распределение, приведены средние (M), стандартное отклонение (SD). Сравнение качественных признаков проведено с помощью таблиц сопряженности 2×2 , проверка гипотез по критерию χ^2 . Статистически значимыми считали различия, при которых вероятность события была $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для больных ИБС (основная группа) в сравнении с контрольной группой оказались

характерными повышение уровня фибриногена ($p < 0,001$) и высокомолекулярных компонентов фибриногенового пула (РФМК) ($p=0,01$), повышение активности факторов VIII ($p < 0,001$) и Виллебранда ($p < 0,001$). В целом это свидетельствует об умеренной активации свертывания крови, уравновешенной физиологическими антикоагулянтными. Так, уровень РФМК у больных ИБС был в два раза выше его значения в группе контроля, тогда как активность антитромбина и протеина С оставалась нормальной. У больных ИБС почти в два раза оказалось удлинённым и время XII-а зависимо фибринолиза ($p < 0,001$), активируемого через триггеры контактной фазы свертывания крови и калликреин-кининовую систему. При этом количество субстрата фибринолитической системы – плазминогена оказалось достаточным. Дополнительно имело место наличие эндотелиальной дисфункции: повышенное содержание гомоцистеина ($ГЦ$, $p=0,04$) и эндотелина-1 ($ЭТ-1$, $p < 0,01$). Разница в агрегационной активности тромбоцитов – АДФ и коллаген ($p < 0,001$) в группах больных ИБС и контрольной группы по нашим данным была связана с приемом дезагрегантов. Исследование частоты носительства тромбогенных мутаций и полиморфизмов в сравниваемых группах наблюдения показало, что у больных с ИБС имеется значимое преобладание лишь Htzg генотипа A66G гена MTRR ($p=0,03$). При сравнении параметров системы гемостаза у больных в подгруппах с одно- и многососудистым поражением КА оказалось, что достоверная разница обнаружена по двум параметрам – уровню РФМК ($p=0,03$) и активности фактора VIII ($p < 0,001$), которые были выше при более тяжелом поражении КА. В антикоагулянтном звене и фибринолизе при сравнении подгрупп между собой и контрольной группой различий не обнаружили, что свидетельствует о сдерживающем действии антикоагулянтов и системы фибринолиза в ответ на умеренную тромбинемия, выявленную у пациентов ИБС. Исследование агрегации тромбоцитов на АДФ, адреналин и коллаген показала, что достоверная разница обнаружена между подгруппами больных с одно- и многососудистым поражением ($p \leq 0,01$). Сравнение подгрупп показало, что двухкомпонентную антиагрегантную терапию получали 52,9% больных с однососудистым поражением и 52,6% больных с многососудистым поражением КА ($p=0,9$). При многососудистом поражении агрегация тромбоцитов была наиболее высокой, причем не различалась в исследуемых параметрах с группой контроля, несмотря на прием дезагрегантов в адекватных дозах. Данный факт может указывать на меньшую эффективность дезагрегантной терапии пациентов с многососудистым поражением КА. Сравнительное исследование тромбогенных полиморфизмов показало, что у больных с многососудистым поражением распространённость Htzg генотипа A1298C гена MTHFR выше (53,5%), чем в контрольной группе (28,2 %, $p=0,01$) и у больных с одно- (31,4 %, $p=0,04$), двухсосудистым поражением КА (31,2 %, $p=0,04$). Следует отметить, что Hmzg генотип G226A гена F XIII реже встречался как раз в подгруппе с многососудистым поражением КА (3,5 %), когда как в группе контроля этот генотип гена встречался чаще (15,4 %, $p=0,03$). Этот интересный факт может свидетельствовать о возможном защитном действии носительства Hmzg формы этого гена в развитии ИМ [1, 13]. Как показали наши исследования из 130 пациентов с ИБС, только у 5 (3,8%) отсутствует атеросклеротическое поражение КА. Эти пять пациентов перенесли в молодом возрасте ИМ, подтвержденный лабораторно и инструментально. Средний возраст пациентов с «чистыми» КА составил $36,6 \pm 2,6$

лет. У пациентов с «чистыми» КА в сравнении с пациентами с различным поражением КА обнаружена тенденция к более высокому содержанию компонентов фибриногенового пула (РФМК) – $13,30 \pm 6,22$ мг/100мл; к увеличению времени XII-а зависимо фибринолиза – $29,80 \pm 14,65$ мин и содержанию ГЦ – $14,52 \pm 4,41$ мкмоль/л. У всех пятерых пациентов обнаружено носительство однотипных тромбогенных полиморфизмов – сочетания Hmzg и Htzg форм генов PAI 1 и генов фолатного цикла (MTR, MTRR, MTHFR). А также, несмотря на ИМ в анамнезе, во всех случаях отмечается наличие Hmzg или Htzg формы гена F XIII, что указывает на отсутствие защитного действия от ИМ этого гена у пациентов с «чистыми» КА. На наш взгляд, полученные результаты разнятся с литературными данными, возможно, в связи с тем, что в нашей работе «чистые» коронарные артерии при ИБС обнаружены только у молодых пациентов, а не у больных с системным атеросклерозом и требует дальнейшего исследования. Это частично подтверждается обнаружением достоверно меньшей частоты носительства Hmzg формы гена F XIII у больных с многососудистым коронарным поражением. Все это наталкивает на мысль о том, что в молодом возрасте ИМ развивается не вследствие, а вопреки атеросклеротическому поражению КА. В нашем случае все пять больных, имели коагуляционные нарушения в виде тромбинемии, нарушение внутреннего механизма фибринолиза, высокий уровень ГЦ и ЭТ-1. В тоже время эти больные адекватно ответили на дезагрегантную терапию. Согласно литературным источникам [3, 9] для тромбофилий характерен: молодой возраст, семейный тромботический анамнез, изменения в системе гемостаза в сочетании с носительством Hmzg или Htzg форм тромбогенных генов. Следовательно, развитие ИМ у пациентов с «чистыми» КА обусловлено тромбофилией.

Выводы. У пациентов с ИБС выявлены признаки умеренной тромбинемии и эндотелиальной дисфункции, которые более выражены у пациентов с многососудистым поражением КА. У пациентов с многососудистым поражением КА агрегация тромбоцитов на АДФ, адреналин и коллаген была наиболее высокой, чем у пациентов с однососудистым поражением, несмотря на одинаковую дезагрегантную терапию. Распространенность Htzg генотипа A1298C гена MTHFR у больных с многососудистым поражением выше (53,5%), чем в контрольной группе (28,2 %) и у больных с одно- (31,4 %), двухсосудистым поражением КА (31,2 %). Пациенты с «чистыми» КА составили 3,8 %, имели молодой дебют ИМ в анамнезе, коагуляционные изменения в виде тромбинемии, нарушение внутреннего механизма фибринолиза, высокий уровень ГЦ и ЭТ-1. У этих пациентов обнаружено носительство однотипных тромбогенных полиморфизмов – сочетания Hmzg и Htzg форм генов PAI 1 и генов фолатного цикла (MTR, MTRR, MTHFR), что в комплексе с коагуляционными нарушениями и отсутствием атеросклеротического поражения КА свидетельствует о тромбофилии.

Список литературы:

1. Андреев, Е.Ю. Прогностическая значимость носительства аллельных вариантов генов, контролирующей систему гемостаза, и их сочетание с традиционными факторами риска в раннем развитии ишемической болезни сердца / Е.Ю. Андреев, Л.М. Самоходская, А.В. Балацкий и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10 (8). – С. 32–39.
2. Баркаган, З.С. Атеротромбоз – основы патогенеза, диагностики и терапии / З.С. Баркаган // Омский науч. вестн. – 2005. – № 1 (30). – С. 9–17.
3. Баркаган, З.С. Метаболически-воспалительная концепция атеротромбоза и новые подходы к терапии больных / З.С. Баркаган, Г.И. Костюченко // Бюл. СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 132–138.
4. Бокарев, И.Н. Современные проблемы тромбозов артерий и вен / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова // Практич. медицина. – 2014. – № 6 (82). – С. 13–17.
5. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2014 году [электронный ресурс]. – 2015. – Режим доступа: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/026/627/original/Doklad_o_sostojanii_zdorovja_naselenija_2014.pdf?1434640648.
6. Джирелли, Д. Полиморфизм гена фактора свертывания VII и риск инфаркта миокарда у больных с ишемической болезнью сердца / Д. Джирелли, К. Руссо, П. Ферраре-зи и др. // Международный медицинский журнал. – 2001. – N 1. – Режим доступа: <http://journals.medi.ru/77101.htm>.
7. Елыкомов, В.А. Учение о гематогенной тромбофилии: традиции и новации / В.А. Елыкомов, Л.П. Цывкина, А.П. Момот // Пробл. клинич. мед. – 2014. – № 1–2 (33). – С. 43–49.
8. Константинова, Е.В. Механизмы ишемического повреждения при коронарной болезни / Е.В. Константинова // Вестн. РГМУ. – 2009. – № 7. – С. 71–75.
9. Момот, А.П. Проблемы тромбофилии в клинической практике / Момот А.П. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – № 2 (1). – С. 36–48.
10. Момот, А.П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / А.П. Момот, Л.П. Цывкина, И.А. Тараненко и др.; под науч. ред. д-ра мед. наук, проф. А.П. Момота. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2011. – 138 с.
11. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. Профилактическая медицина. 2009. Том 12. №6. С. 3–7.
12. Чумакова, Г.А. Распространенность некоторых полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла у больных с ишемической болезнью сердца / Г.А. Чумакова, А.А. Дашкова, Н.Г. Веселовская // Сердце. – 2012. – № 3. – С. 137–140.
13. Цепочкина, А.В. Гены системы гемокоагуляции при определении рисков острых сосудистых событий при сердечно-сосудистых заболеваниях / А.В. Цепочкина, А.В. Понасенко // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – № 1. – С. 21–26.
14. Щербак, С.Г. Генетический полиморфизм системы гемостаза (обзор литературы) / С.Г. Щербак, Т.А. Камилова, Д.Г. Лисовец и др. // Вестн. Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 66–75.
15. Kenet, G. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies / G. Kenet, L.K. Lütkehoff, M. Albisetti et al. // Circulation. – 2010. – N 121(16). – P. 1838–1847.
16. Koukunen, H. C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and TNF- α in the prognostic classification of unstable angina pectoris / H. Koukunen, K. Penttilä, A. Kemppainen et al. // Ann Med. – 2001. – Vol. 33. – P. 37–47.
17. Marcucci, R. Markers of hypercoagulability and inflammation predict mortality in patients with heart failure / R. Marcucci, A.M. Gori, F. Giannotti et al. // J. Thromb. Haemost. – 2006. – N 4. – P. 1017–1022.
18. Onalan, O. Plasminogen activator inhibitor-1 4G4G genotype is associated with myocardial infarction but not with stable coronary artery disease / O. Onalan, G. Balta, A. Oto, G. Kabakci et al. // J. Thromb. Thrombolysis. – 2008. – N 26(3). – P. 211–217.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЯЖЕСТИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ С УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Нуриллаева Н.М., Абдумаликова Ф.Б.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

RELATIONSHIP WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION SEVERITY LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY OF HYPERTENSION PATIENTS

Nurillaeva N.M., Abdumalikova F.B.

The study was carried out to study the relationship of severity of endothelial dysfunction (ED) with a degree of arterial hypertension (AH) and physical activity (PA) of patients suffering from essential hypertension (EH). The study involved 38 patients, male, mean age was $51,1 \pm 0,94$ years, were treated with established diagnosis of EH. To assess the level of FA used international questionnaire IPAQ. Degree of ED was determined by duplex scanner «Medison X-6». The changes Δd PA and increase in the degree of severity of ED dysfunction is directly related to the degree of hypertension, and also has a negative correlation with the level of the FA. Thus, increase in physical activity results in hypertensive patients to improve vascular endothelial functions.

Многоцентровые исследования показали, что наличие дисфункции эндотелия (ЭД) у лиц, страдающих сердечно - сосудистыми заболеваниями, в частности гипертонической болезни (ГБ) указывать на неблагоприятное течение заболевания, плохой прогноз, более высокий риск развития осложнений [3,5]. Считается, что при регулярных физических нагрузках происходит активация синтеза эндотелиального оксида азота, который участвует в регуляции артериального давления, снижает прогрессирование атеросклероза, риск внезапной смерти [1]. Опираясь на знание о ключевой роли эндотелия в развитии ряда заболеваний сердечно - сосудистой системы, можно предположить, что именно «эндотелиальные» диагностические концепции будут определять в ближайшем будущем ситуацию в теоретической и практической кардиологии [4].

Цель исследования: Изучения взаимосвязи степени тяжести эндотелиальной дисфункции (ЭД) со степенью артериальной гипертензии (АГ) и физической активностью (ФА) пациентов страдающих гипертонической болезнью (ГБ).

Материалы и методы исследования: В исследования включены 38 пациентов, мужского пола, средний возраст которых составил $51,1 \pm 0,94$ года, принимавших лечения с установленный диагноз ГБ в 1-Кардиологическом отделении ТМА. Больные разделены на 3 группы по степени АГ: I степень – 12 пациентов, II - 15 и III - 11. Всем проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования. Для оценки уровня ФА использовался международный опросник IPAQ [2]. Степень ЭД определяли методом ультразвукового доплерографического исследования с использованием дуплексного сканера «Medison X-6» для оценки эндотелий зависимой вазодилатации плечевой артерии (ПА) при манжет очной пробе, на основании расчета изменение диаметра (Δd).

Результаты исследования: При анализе параметров ЭД 1 группы выявлено, что у 8(66,4%) пациентов среднее изменение Δd ПА составило $7,6 \pm 0,31\%$, соответствующее I-II степени тяжести ЭД. А у 4 (34,6%) наблюдалось изменения $\Delta d=3,8 \pm 0,28\%$, III-IV степень. Пациенты 2 группы без преобладания поделились на 7(46,6%) с I-II степенью тяжести ЭД ($\Delta d=6,9 \pm 0,09\%$) и 8(53,4%) с III-IV степенью ($\Delta d=3,2 \pm 0,23\%$). У больных с 3 степенью АГ преобладала

III-IV степень тяжести ЭД над I-II (у 7(63,6%) $\Delta d=2,7 \pm 0,11\%$ и у 4(36,4%) $\Delta d=6,1 \pm 0,24\%$) соответственно. Анализ степени тяжести ЭД больных в зависимости от уровня ФА показал, что I степень дилатации ПА преобладала ($p=0.005$) у пациентов, регулярно занимающихся ФА (62,6%). У исследуемых со 2 степенью дилатации ПА чаще встречались ($p=0.05$) больные со средним уровнем ФА (41,7%) и II степени АГ (48,4%). А у пациентов с низкой ФА (46,3%) и наличием III степени АГ (33,9%) больше всех определялась III степень тяжести ЭД. А IV степень тяжести ЭД статистически значимо ($p=0.005$) превалировала у пациентов с низкой физической активностью (38,6%) в независимости от степени АГ.

Заключение: Изменения Δd плечевой артерии и увеличение степени тяжести эндотелиальной дисфункции непосредственно связано со степенью АГ, а также имеет отрицательную корреляционную связь с уровнем физической активностью. Так, увеличения физической активности пациентов с АГ приводит к улучшению функции сосудистого эндотелия.

Литература

1. Brown W.J., S.C.Trost, A.Bauman, K.Mummery, N.Owen (2004) Test-retest reliability of four physical activity measures used in population surveys. J.Sci.Med.Sport.7:205-215.
2. Craig C.L., A.L.Marshall, M.Sjostrom, A.E.Bauman, M.L.Booth, B.E.Ainsworth, M.Pratt, U.Ekelund, A.Yngve, J. F.Sallis, P.Oja, (2003) International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. Med.Sci. Sports Exerc.35:1381-1395.
3. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Aging and endothelial function in normotensive subjects and patients with essential hypertension // Circulation. — 1995. — 91. — 1981-1987.
4. Поливода С.Н. Эндотелиальная дисфункция при гипертонической болезни: патофизиологические механизмы формирования // Новости медицины и фармации Пермь-2009. – № 281.
5. Яновская Г.Р. Взаимосвязь показателей функции эндотелия и гипертонической болезни у молодых мужчин в зависимости от стадии заболевания и факторов сердечно-сосудистого риска// -Диссертация-//. Челябинск-2004.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.

Нуриддинова Н.Б., Ярмухамедова Д.З.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

QUALITY OF LIFE AS A METHOD EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.

Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B

The relevance of the study of quality of life in patients with arterial hypertension due to constant progressive increase in the incidence. Despite the success of pharmacotherapy, the prognosis of patients with essential hypertension remains poor, and the poor quality of life. Research QoL is necessary to evaluate the results of treatment, rehabilitation and issues expert solutions. The paper studied the effect of long-term antihypertensive monotherapy with enalapril, a fixed combination therapy on quality of life in patients with hypertension I-II degree in the polyclinic. It was found that quality of life is reduced mainly on the scale of physical activity, emotional state and social adaptation. Achieving the target of hypertension using antihypertensive drugs leads to improved quality of life.

Актуальность. Актуальность изучения качества жизни (КЖ) при артериальной гипертензии обусловлено постоянным прогрессирующим ростом заболеваемости. КЖ – понятие многофакторное и в большинстве случаев оцениваются его компоненты. Считается, что КЖ в медицине – это субъективный критерий физического, психологического и социального благополучия человека. Несмотря на успехи фармакотерапии, прогноз больных с гипертонической болезнью остается неблагоприятным, а качество жизни неудовлетворительным [1]. Качество жизни как понятие охватывает физическое, психологическое социальное благополучие так, как его воспринимает сам пациент, и позволяет качественно оценить влияние заболевания на жизнь больного, а также в динамике может служить достоверным методом проверки эффективности проводимой медикаментозной терапии [2]. Исследование влияния заболевания на КЖ пациента основано на изучении самостоятельной оценки больным ограничений, возникших вследствие той или иной болезни. Получение таких данных возможно с помощью опроса (при личной беседе или по телефону), заполнения анкет или опросников, тестов или шкал и т.д. самими больными или специально обученным персоналом. К настоящему времени создано несколько сотен методик оценки КЖ [2]. Создание ряда методик явилось следствием попытки их авторов связать наиболее часто используемые в кардиологии определения ФК и максимального поглощения кислорода с показателями КЖ [4]. Большинство методик, созданных для изучения КЖ, включает исследование физического и психического состояния, социальных ограничений, ролевое функционирование и субъективное восприятие своего состояния. На КЖ также влияют возраст, пол, социально-экономическое положение, вид трудовой деятельности, религиозные убеждения, культурный уровень [3]. КЖ зависит от огромного числа факторов: загрязнения окружающей среды, личной безопасности, условий труда, состояния здоровья и многих других. Проведение мониторинга оценки КЖ больных АГ с использованием общих опросников и получение количественных показателей способствуют индивидуализации лечения конкретных пациентов и помогают корректировать тактику его ведения на разных этапах [4]. Исследование показателей КЖ необходимо для оценки результатов лечения, реабилитации и решения экспертных вопросов [6].

Цель исследования. Изучение влияния длительной антигипертензивной монотерапии эналаприлом, фиксированной комбинированной терапии, на качество жизни

больных АГ I-II степени в условиях поликлиники.

Материал и методы исследования. В исследование включены 493 пациента с АГ 1–2-й степени, наблюдающиеся в 37-семейной поликлинике г.Ташкента в возрасте 35–65 лет с впервые выявленной АГ или принимающие не регулярно антигипертензивные препараты в течение последнего месяца. Во время исследования больных был собран полный анамнез, проведено физикальное обследование, измерено артериальное давление (АД) по методу Короткова. Для оценки риска ССЗ в ближайшие 10 лет использовали шкалу SCORE, разработанную в результате когортных исследований на 205 178 пациентах в течение 10 лет в 12 странах Европы, в том числе в России. С помощью вопросника выявлены факторы риска АГ (наследственная предрасположенность по АГ, вредные привычки: курение, алкоголь, избыточный вес, избыточное употребление соли). Индекс массы тела (ИМТ) – индекс Кетле: вычислен по формуле $\text{вес(кг)}/\text{рост(м)}$. Продолжительность АГ составляло $6,8 \pm 1,6$ лет. Из обследованных 610 больных 231 (37,9%) составляли пациенты с I степенью АГ (средний возраст больных составлял $46,7 \pm 7,0$ лет) и 379 (62,1%) – со 2 степенью АГ (средний возраст $49,1 \pm 6,92$ лет). Больные с АГ 1 степени начали принимать 5 мг эналаприла в день в виде монотерапии (препарат Энап, KRKA, Словения). Больные АГ 2 степени были разделены на 2 группы с учетом стратификации риска. 1 группа (средний риск) принимала 10 мг эналаприла в день, 2 группа (средний и высокий риск) начала принимать эналаприл 12,5 мг с гидрохлортиазидом фиксированную комбинацию –Энап НЛ. Через 4 нед при недостижении целевого уровня АД ($<140/90$ мм рт. ст.) доза Эналаприла удваивалась (20 мг/сут). Если монотерапия эналаприлом не позволяла достичь целевого уровня АД, то через 2 нед назначали Энап НЛ. Критерием эффективности антигипертензивной терапии являлось снижение ДАД на 10% или САД на 10 мм рт. ст. – 15 мм рт. ст. от исходного уровня. Целевым уровнем АД на фоне терапии считалось достижение АД $<140/90$ мм рт. ст. [4,5]. Все больные, достигшие целевого уровня АД или адекватного антигипертензивного эффекта (снижение систолического АД (САД) и/или диастолического АД (ДАД) менее чем на 10% от исходного) через 6 недель лечения продолжили участие в исследовании еще в течение 24 недель. На всех визитах больным контролировали АД, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали побочные эффекты и нежелательные явления, если таковые имелись, биохимический

анализ крови (глюкоза, холестерин, АСТ, АЛТ) и электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях проводили исходно и через 12, 24 недели лечения. Критериями исключения являлись вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, стенокардия напряжения II–III ФК, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, нарушения функции печени и почек.

Результаты исследования. При изучении качества жизни 493 больных с АГ с помощью опросников было выявлено, что у обследованных больных отмечалось снижение всех составляющих параметров качества жизни (физическая, социальная). В результате шестимесячной терапии фиксированной комбинацией эналаприла с гидрохлортиазидом увеличение показателя КЖ было наиболее выраженным и составило $-6,2 \pm 0,33$, по сравнению с исходным показателем $-9,7 \pm 0,38$ ($P < 0,001$) также отмечалось увеличение показателей по сравнению с исходными показателями: физическая активность (ФА) на 38%, эмоциональное состояние (ЭС) на 34,9%, энергичность (Э) на 35,2%, СА на 34,7%. Соответственно суммарный индекс КЖ повысился на 36,1% ($P < 0,001$). У пациентов с АГ I степени этот показатель увеличился с $-8,3 \pm 0,41$ до $-5,4 \pm 0,36$ ($P < 0,001$), также отмечалось увеличение остальных показателей: ФА на 35%, ЭС на 30,7%, Э на 34%, СА на 31,4%; увеличение суммарного индекса КЖ составил 34,9%. Аналогичные изменения отмечались и у пациентов с АГ II степени: суммарный индекс КЖ увеличился на 31,3%, показатель КЖ с $-9,9 \pm 0,32$ баллов до $-6,8 \pm 0,27$ ($P < 0,001$). У больных с АГ II ст отмечалось увеличение этого показателя: с $-9,9 \pm 0,32$

на $-6,8 \pm 0,27$ ($P < 0,001$). Увеличение остальных показателей составило: ФА 41%, ЭС 39,1%, Э 36,1%, СА 38,1%, увеличение суммарного индекса КЖ составило 31,3%.

Таким образом, оценка качества жизни больных АГ показало, что качество жизни больных снижается в основном по шкалам физической активности, эмоционального состояния и социальной адаптации. Достижение целевого уровня АГ с помощью антигипертензивных препаратов приводит к улучшению качества жизни.

Список литературы

1. Печерина Е.А. Оценка качества жизни у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения: Дис. ...канд.мед.наук. М 2001.
2. Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология 1982; 2:100-103.
3. Колпакова Е.В. Влияние терапии мозэксиприлом, ацетубололом и валсартаном на суточный профиль артериального давления и качество жизни больных гипертонической болезнью: Дис. ...канд.мед.наук. М 1999.
4. Мелентьев И.А. Комплексное клинико-психометрическое исследование психологического статуса больных ИБС на этапе внутрибольничной реабилитации: Автореф. дис. канд. мед.наук. М 1994: 26.
5. Зайцев В.П., Айвазян Т.А., Акчурин Р.С. и др. Факторы, влияющие на качество жизни после операции аортокоронарного шунтирования. Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. М: Либлис 1994: 159-163.
6. Айвазян Т.А., Зайцев В.П. Качество жизни больных гипертонической болезнью. Кардиология 1989; 9: 43-46.

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Нурмухамедов А.И., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А.,

Турсунбаев А.К., Шосаидов Ш.Ш.

АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»; Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

SOME APPROACHES TO THE COMPLEX TREATMENT OF CARDIAC PATIENTS WITH ERECTILE DYSFUNCTION

Nurmukhamedov A.I., Abdullayev A.K., Allavi B.A., Tursunbaev A.K. Shosaidov Sh.Sh.

Erectile dysfunction (ED) is an important predictor of cardiovascular disease. The paper presents the results of studies of complex treatment with the inclusion of plant collection HeroHelp patients with coronary heart disease and hypertension.

Актуальность. Каждый интернист, в том числе кардиолог, должен иметь базовую подготовку по основным разделам андрологии, так как мужчина с половыми нарушениями может обратиться на прием к любому специалисту, с которым он в данный момент ассоциирует возможное решение своих проблем. Корреляция между эректильной дисфункцией (ЭД) и сердечнососудистыми заболеваниями (ССЗ) настолько сильная, что ее предполагается использовать с целью определения сердечнососудистого риска в дополнение к Фрамингемской шкале. ЭД встречается у 46% пациентов с артериальной гипертензией (АГ), у 65% – с ишемической болезнью сердца (ИБС), у 86% – с цереброваскулярной патологией и у 87% – с периферическим атеросклерозом. Данные свидетельствуют о гетерогенности ЭД. Пациенты кардиологического профиля испытывают огромную потребность в

обсуждении связанных с ЭД проблем со своим врачом. ЭД может быть скорректирована с помощью лекарственных средств. В этом отношении особое значение имеют растительные препараты, как менее токсичные и безопасные при длительном применении.

Цель работы – изучение эффективности растительного сбора ХероХелп при лечении андрогенной недостаточности у больных с ССЗ.

Материал и методы исследования. В исследование участвовали пары с первичным бесплодием мужчин с АГ (13), ИБС (12) стабильной стенокардией напряжения I-II функционального класса и ЭД.). Диагноз устанавливали согласно рекомендациям Комитетом экспертов ВНОК, 2011 и 2013. Определяли общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой (ХСЛПВП) и низкой плотности (ХСЛПНП), триглицериды (ТГ); С-реактивный белок (СРБ); показате-

ли свертываемости крови, электрокардиографию(ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ и артериального давления(АД). По унифицированному протоколу ВОЗ исключено бесплодие у всех женщин(средний возраст - 33,5 лет). Средний возраст пациентов мужского пола, которые были с нормальным физическим развитием, составил 37,6 лет. Пациенты на фоне стандартного базисного лечения по АГ и ИБС получали растительный сбор ХероХелп(HealthHelpers, Узбекистан) по схеме(по 1 капсуле 2 раза в день 10 дней, с последующей поддерживающей дозировкой по 1 капсуле в день в течение 20 дней и более). Длительность лечения сбором ХероХелп корректировалась с процессом сперматогенеза у человека и длилась не менее 3 месяцев. До начала работы, после ее окончания и через 3 месяца проводили контроль за соматическим состоянием здоровья мужчин. Выполнялись специальные лабораторные анализы: двукратный анализ эякулята, клинический и биохимический анализ крови, гормональное исследование. Забор эякулята осуществлялся в стерильный контейнер при половом воздержании 3-5 дней.

Полученные результаты. У обследованных пациентов выявлены психо-эмоциональные расстройства, снижение андрогенной активности, хронический простатит, а также олигозооспермия(сперматозоидов 8- 15 млн/мл). У 17(68%) к концу лечения на фоне увеличенного объема эякулята (3,8-4,1 мл) улучшились основные показатели. Количество морфологически нормальных форм сперматозоидов увеличилось с 14 до 24 млн/мл. нормальные параметры спермы продолжали сохраняться и через три месяца после проведенного лечения. Во время проведения исследования у 8(32%) пациентов отмечено повышение сексуального интереса и активности. Каких-либо побочных эффектов или ухудшения общего самочувствия, связанных с приемом растительного сбора ХероХелп, и случаев отмены не было. При этом выявлены на фоне стандартного лечения пациентов с ИБС и АГ отмечены улучшение со стороны изученных клинико-инструментальных методов обследования. Комплексное лечение оказало благоприятное влияние на содержание ОХС, ТГ, ХСЛПНП и ХСЛПВП, СРБ, реологические свойства крови. Уменьшились приступы стенокардии, нормализовалось АД, улучшились показатели ЭКГ. Важнейшим критерием эффективности лечения бесплодия следует признать наступление беременности. В результате проведенной комплексной терапии наступила беременность в 2 случаях. В одной капсуле ХероХелп содержатся экстракты лекарственных растений: Золотого корня, Девясила, Ферулы, Элеутерококка, Карликовой пальмы, Эпимедиума крупноцветкового, Левзеи сафроловидной, Аниса, Алоэ, Ятрышника. Растительный сбор способствует снижению риска заболеваний мочеполовой системы у мужчин, в том числе хронического простатита. Он улучшает микроциркуляцию и уменьшает застойные явления в предстательной железе, оказывает противовоспалительное действие, снижает дизурические нарушения. Комплексное лечение оказало благоприятное влияние на содержание ОХС, ТГ, ХСЛПНП и ХСЛПВП, СРБ, реологические свойства крови. Уменьшились приступы стенокардии, нормализовалось АД, улучшились показатели ЭКГ. Вероятно, удачное сочетание экстрактов лекарственного сбора ХероХелп, оказывающего спазмолитическое, противовоспалительное влияние и улучшающее микроциркуляцию действие усиливают эффект стандартного базисного ле-

чения ИБС и АГ. В диагностике ЭД важны клиничко-анамнестические данные, в том числе семейный анамнез и наследственность, перенесенные заболевания(особенно диабет, инфекционный паротит, хирургические вмешательства по поводу крипторхизма, гидроцеле, паховой грыжи, эписпадии, стриктуры уретры). К тестикулярной дисфункции и временной блокаде сперматогенеза могут привести хронические заболевания дыхательных путей, длительные лихорадочные состояния. ХероХелп, обладающего многими полезными свойствами, усиливает эффективность комплексного лечения ЭД. Врач должен принять активное участие в судьбе своего пациента. Это является важной проблемой, особенно в решении сложных, насущных вопросов междисциплинарных взаимодействий в рамках мужского здоровья патогенетической и профилактической медицины. В основе возникновения этого синдрома могут лежать как причины психогенного характера, так и органические – соматические и неврологические заболевания, которые выявляются у подавляющего большинства больных. Исследования показывают, что у ССЗ и ЭД профиль факторов риска очень схожий: курение, дислипидемия, повышенное артериальное давление, сахарный диабет, метаболический синдром, абдоминальное ожирение. В четверти случаев ЭД связаны с проводимой лекарственной терапией, в частности – с приемом бета-адреноблокаторов, диуретиков, препаратов центрального действия. ЭД снижает приверженность пациентов лечению и только ухудшает прогноз. Во многих случаях пациенты предъявляют такие неспецифические жалобы, как утомление, нарушение мочеиспускание, плохое засыпание. Одной из форм осложнений ЭД, является нарушение репродуктологии, т.е. мужское бесплодие - это неспособность зрелого мужского организма к оплодотворению, при котором имеется сочетание социального, психологического и практически всегда физического нездоровья. В этот момент особенно важно определить истинную природу проблемы больного, т.е. выяснить, утратил ли пациент половое влечение, имеет ли место преждевременная эякуляция, отсроченный оргазм, или он не в состоянии получить или поддержать удовлетворительную эрекцию полового члена. Многие мужчины с ИБС стесняются обговаривать вопросы сексуального статуса с врачом(кардиологом или терапевтом). Все это способствует снижению приверженности больных к лечению и ухудшает его результаты. Другие важные сведения, которые могут быть обнаружены во время сбора анамнеза, касаются наличия сопутствующих заболеваний, например сахарного диабета, артериальной гипертензии, психических расстройств, эндокринных нарушений, заболеваний периферических сосудов, гипо-, гипертиреоза, неврологических заболеваний, хирургических вмешательств и травм таза. Полиэтиологический характер и многообразие механизмов развития ЭД требует участия в лечении этих больных уролога или андролога, кардиолога, эндокринолога, невропатолога, генетика и других специалистов. ЭД может быть скорректирована с помощью лекарственных средств. Восстановление половой активности безопасно даже у пациентов с болезнями сердечнососудистой системы, если при этом соблюдены определенные правила.

Заключение. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать растительный сбор ХероХелп при ЭД у пациентов с ССЗ на фоне базисного стандартного лечения.

Список литературы

1. Аполихин О.И., Красняк С.С. Современный взгляд на связь эректильной дисфункции и сердечнососудистых заболеваний // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. №1. С.54-57.
2. Минаков Э.В., Хохлов Р.А., Кузнецова Т.Н. и др. Факторы риска эректильной дисфункции у пациентов с сердечнососудистыми заболеваниями// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009. №3. С.25-30.
3. Синяченко О.В., Яковленко А.В., Анисеева Т.В. Ишемическая болезнь сердца

- и эректильная дисфункция// «СЕРДЦЕ И СУДИНИ». 2010. № 1. С.78-83.
4. Ewane KA, Lin HC, Wang R. Should patients with erectile dysfunction be evaluated for cardiovascular disease? //Asian J Andro. 2012. Vol. 14, №1. Pp. 138-44.
5. Glina S, Sharlip ID, Hellstrom WJ. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. //J Sex Med. 2013. Vol. 10, №1.p. 115-119.
6. Miner MM. Erectile dysfunction: a harbinger or consequence: does its detection lead to a window of curability?// J Androl. 2011. Vol. 32, №2. P. 125-134.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Овсянникова В.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения России, Воронеж, Россия

THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN METABOLIC SYNDROME IN PERSONS OF WORKING AGE IN THE PRACTICE OF THE THERAPIST IN PRIMARY CARE

Ovsyannikova V.V.

Abstract: the article deals with the prevalence of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome in outpatient practice of a therapist. A retrospective analysis of outpatient cards of patients with the metabolic syndrome. The results revealed that the incidence of arterial hypertension as a component of the metabolic syndrome has the ability to increase with the age of the examined.

Актуальность. Факт того, что ожирение является одной из глобальных проблем современного населения планеты, остается неоспоримым. Ожирение вносит существенный вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний и нередко сопровождается, в частности, артериальную гипертензию. Даже небольшое увеличение массы тела значительно повышает риск развития таких заболеваний и патологических состояний, как метаболический синдром, сахарный диабет типа 2, кардиоваскулярные нарушения, артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, снижает качество жизни, увеличивает риск фатальных исходов.

Хорошо изучена связь развития артериальной гипертензии при ожирении. Ряд международных клинических исследований, проведенных в западных странах, показали присутствие выраженной положительной корреляции между увеличением массы тела и ростом систолического и диастолического артериального давления. Нарушению коронарного кровообращения предшествует развитие ожирения и формирование артериальной гипертензии. По данным Фремингемского исследования, 70% мужчин и 61% женщин с артериальной гипертензией страдают ожирением.

Цель. Изучить распространенность артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом в амбулаторной практике врача-терапевта.

Материалы и методы. В исследовании выполнен ретроспективный анализ 60 амбулаторных карт пациентов с метаболическим синдромом, предоставленных участковым терапевтом на базе поликлиники Эртильской РБ Воронежской области. Для проведения аналитического поиска были

выбраны такие показатели, как уровень систолического и диастолического артериального давления, биохимический анализ крови. Для оценки распространенности метаболического синдрома применялся основной критерий: абдоминальный тип ожирения – окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин, дополнительные критерии включали в себя уровень АД >140 и 90 мм рт. ст. или лечение АГ препаратами, повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л), снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин), повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ ≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7.0 ммоль/л, нарушенная гликемия натощак (НГН) – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7.8 ммоль/л, комбинированное нарушение НГН/НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ ≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л. Достоверным метаболическим синдромом считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных. Всего в исследование вошли 60 человек, из них 39 женщин и 21 мужчина. Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы: 38-43 года, 44-49 лет, 50-55 лет. Результаты. Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с метаболическим синдромом в первой группе составила 3 человека (что составляет 5% от общей выборки), во второй группе – 5 человек (8,3% от общей выборки), в

третьей – 6 человек (10% от общей выборки). Выводы. Частота встречаемости артериальной гипертензии как компонента метаболического синдрома имеет возможность увеличиваться с возрастом обследуемых, что необходимо учитывать при профилактических мероприятиях по снижению риска кардиоваскулярных осложнений у пациентов данной патологии.

Список литературы

1. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом, клинические рекомендации под ред. Чазовой

И.Е. Москва, 2013.

2. Шавшин Д.А., Ротарь О.П., Солнцев В.Н., Конради А.О., Карпенко М.А. Распространенность метаболического синдрома в выборке жителей Калининграда. Артериальная гипертензия. 2015;21(6):630-638.

3. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 / рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии и Европейского Общества Кардиологов // Российский кардиологический журнал. - 2014. - № 1. - С. 7-79.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Округин С.А., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А.

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук*

CHARACTERISTICS OF ONSET, COURSE, AND OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: EPIDEMIOLOGY STUDY

S.A. Okrugin, A.A. Garganeeva, E.A. Kuzheleva

This work presents the results of comparative study analyzing the characteristics of onset, course, and short-term outcomes of acute myocardial infarction (AMI) in patients with and without diabetes mellitus (DM) in medical history. Original data were obtained from the information analysis database of the World Health Organisation epidemiology program titled "Acute Myocardial Infarction Register" for 2014-2015. A total of 1157 cases of acute myocardial infarction except those with fatal outcomes at a prehospital stage were analyzed. Diabetes mellitus was registered in medical history of 259 patients (22.4%). Age-gender-dependent structure of DM patients showed the higher rates of women (60.2% and 35.4%, respectively; $p < 0.001$) and individuals older than 60 years (76.1% and 57.8%, respectively; $p < 0.001$). Obtained data suggested that AMI in the presence of DM was characterized by more severe course and very high lethality. The study showed that the high rates of women and older individuals among DM patients as well as high frequency of atypical onset of the disease and aggravated medical history background hampered establishing the diagnosis of AMI. All of the aforesaid points out the necessity of an increased awareness of doctors working in the therapeutic and other hospitals that provide emergency medical services so that the individuals with DM are treated as potentially vulnerable in regard to the development of AMI.

Актуальность проблемы: В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из серьезнейших медико-социальных и экономических проблем здравоохранения всех стран мира, что связано не только со стабильным ростом числа заболевших, но и с крайне высоким уровнем развития сердечно-сосудистых осложнений в частности – ИБС [1, 2, 3]. Давно доказана и большая роль, которую играет СД в увеличении риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ), при этом, по сравнению с целой популяцией, пациенты с СД характеризуются более высоким уровнем смертности в острую фазу инфаркта миокарда, а также в раннем и позднем постинфарктных периодах [4]. Все вышесказанное указывает на необходимость исследований направленных на анализ особенностей течения ОИМ у больных с СД, изучение ближайших исходов заболевания. Подобные работы сохраняли, и продолжают сохранять свою актуальность и востребованность, поскольку позволяют не только подтверждать уже известные, но и выявлять новые особенности проявления острой коронарной патологии у больных с СД.

Цель исследования: Изучить особенности возникновения, течения и ближайших исходов ОИМ у больных с СД в анамнезе.

Материал и методы: Исследование основано на данных информационно-аналитической базы эпидемио-

логической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», которая действует в городе с 1984 года. Эпидемиология ОИМ изучается среди населения старше 20 лет. Проанализировано 1157 случаев заболевания ОИМ (за исключением эпизодов гибели больных на догоспитальном этапе), зарегистрированных в Томске в 2014-2015 гг. В анамнезе СД отмечен у 259 (22,4%) больных. В возрастно-гендерной структуре у пациентов с СД преобладали женщины (60,2% и 35,4% соответственно; $p < 0,001$) и лица старше 60 лет (76,1% и 57,8% соответственно; $p < 0,001$).

Результаты исследования: В ходе исследования установлено, что для больных с СД существенно чаще ОИМ проявлялся атипичным клиническим течением (39% и 27,1% соответственно; $p < 0,05$). В данной группе больных было значительно больше лиц перенесших ранее ОИМ (44% и 34%, $p < 0,05$) и мозговой инсульт (25,1% и 16,5%, $p < 0,05$), страдавших стенокардией напряжения (88,5% и 77,2%, $p < 0,001$), артериальной гипертензией (92,7% и 80,3%, соответственно; $p < 0,001$). Среди больных с СД и без СД не было выявлено существенных различий в количестве лиц, получивших ранее высокотехнологичные методы диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС), с предынфарктным состоянием, с ОИМ с зубцом «Q». У всех заболевших с СД течение ОИМ было осложненным, у лиц без СД осложненное течение заболевания имело место в

96,3% случаев. В структуре осложнений у больных с СД преобладали кардиогенный шок (26,3% и 17,2%, $p < 0,05$), острая левожелудочковая недостаточность (42,5% и 29,6%, $p < 0,001$), хроническая сердечная недостаточность (70,3% и 55%, соответственно; $p < 0,001$). Частота встречаемости остальных осложнений была практически одинаковой. Летальность среди больных с СД оказалась существенно выше (55,6% и 33,9%, соответственно; $p < 0,05$), при этом, каких либо значительных различий в частоте причин смерти выявлено не было. У каждого третьего больного с СД летальный исход наступил в первые 6 часов заболевания (31%), без СД – в 25,8% случаев ($p > 0,05$). В подавляющем большинстве случаев летальный исход, особенно у лиц с СД (80,2% и 72,5%, соответственно; $p < 0,05$), регистрировался в момент нахождения больного в непрофильном стационаре.

Заключение: Таким образом, полученные данные указывают на то, что ОИМ при СД характеризуется более тяжелым течением и очень высокой летальностью. Наличие среди больных с СД большого числа женщин и лиц пожилого возраста, а также высокая частота случаев атипич-

ного клинического начала заболевания и отягощенный анамнестический фон создают определенные трудности в диагностике ОИМ. Все вышесказанное указывает на необходимость повышенной настороженности врачей терапевтических и других стационаров, дежурящих по скорой помощи, в отношении лиц с СД как потенциально угрожаемых в плане развития ОИМ.

Список литературы:

1. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике. Сахарный диабет 2010; 3: 6-13.
2. Кокорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. Клинико – морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет 2013; 2: 36-42.
3. Митьковская Н.П., Статкевич Т.В., Жук А.В. и др. Сахарный диабет и метаболический синдром как фактор риска развития осложнений инфаркта миокарда. Медицинский журнал 2012; 2: 83-86.
4. Джахангиров Т.Ш. Сахарный диабет как проблема современной кардиологии. Кардиология 2005; 10: 55-61.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Пичкур Ж., Калинин А., Пичкур К., Захарова Е., Лейниекс А.

Рижский университет им. П. Страдыня, Восточная клиническая университетская больница, г. Рига, Латвия, Компания «Традинтек», г. Рига, Латвия.

ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICLE EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY

Zanna Pickure, Artem Kalinin, Konstantins Pickurs, Elena Zakharova, Aivars Lejnicks

Right ventricle involvement in case of acute myocardial infarction is associated with a higher risk of major complications, such as cardiogenic shock, ventricular arrhythmias, atrioventricular block. As a result, right ventricle infarction independently increases the risk of chronic heart failure and death. Three-dimensional echocardiography by now is the only alternative to cardiac magnetic resonance imaging in evaluating right ventricle systolic function directly by ejection fraction. The results of current research show statistically significant difference in right ventricular three-dimensional measurements and ejection fraction depending on site of acute coronary artery lesion.

Актуальность. Ишемия правого желудочка (ПЖ) в случае острого инфаркта миокарда (ИМ) способствует развитию сердечных аритмий, дилатации ПЖ и снижению фракции выброса (ФВ), а также механических осложнений. Это является причиной сердечной недостаточности и развития кардиогенного шока [1,2]. Чем более выражена систолическая дисфункция ПЖ, тем тяжелее клинические проявления и хуже прогноз пациента на выздоровление [3,4]. Особенно важна ранняя диагностика систолической дисфункции ПЖ, так как ее развитие может повлиять не только на прогноз, но и на тактику лечения в остром периоде [5]. В настоящее время трехмерная (3D) эхокардиография является единственной альтернативой магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца в оценке объемов и ФВ ПЖ.

Цель работы: оценить изменения объема и фракции выброса ПЖ у больных с острым инфарктом миокарда методом 3D эхокардиографии.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования отобраны контрольная группа 32 человека (практически здоровые лица) и группа из 73 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST. Всем пациентам группы с

острым ИМ проведена коронарография, по результатам которой пациенты были разделены на 3 подгруппы в соответствии с острым поражением определенной коронарной артерии: подгруппа с поражением правой коронарной артерии (ПКА) – 34 пациента, подгруппа с поражением левой передней нисходящей артерии или передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) – 30 пациентов, и подгруппа с поражением огибающей артерии (ОВ) – 9 пациентов. В качестве стандарта для определения систолической дисфункции ПЖ были приняты изменения в традиционных эхокардиографических параметрах ПЖ. Методом 3D эхокардиографии с помощью программного обеспечения TomTec у каждого из участников была реконструирована 3D модель ПЖ и вычислены объемы и ФВ ПЖ. Полученные данные обработаны в программе SPSS 20.0 с помощью методов описательной статистики, непараметрических тестов в связи с несоответствием параметров нормальному распределению (Н-тест Краскела-Уоллиса и U-тест Манна-Уитни) и анализа ROC-кривых. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$. Для U-теста Манна-Уитни определялась и величина эффекта r (0,1 – незначительная; 0,3 –

умеренная; 0,5 – значимая).

Результаты. Все полученные результаты были определены с помощью 3D реконструкции ПЖ. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) в показателях конечного систолического объема (КСО) ($r = 0,49$), ударного объема (УО) ($r = 0,32$) и индексированного УО ($r = 0,42$) были выявлены только между контрольной группой и группой ПКА. Индексированный КСО был статистически значимо больше в группе ПКА, по сравнению как с контрольной группой ($p = 0,001$; $r = 0,42$), так и группой ПМЖВ ($p = 0,013$; $r = 0,34$). Показатель конечного диастолического объема ПЖ не имел статистически значимой разницы между группами, так же и величина эффекта была незначительная. ФВ ПЖ статистически значимо различалась между контрольной (58% [11]) и ПКА (45,4% [13]) группами ($p < 0,001$, $r = 0,66$), и ПКА (45,4% [13]) и ПМЖВ (55,1% [9]) группами ($p = 0,009$, $r = 0,35$). По анализу ROC-кривых хорошие результаты показывает индексированный КСО ПЖ (AUC = 0,81 (95% CI = 0,7–0,93), $p < 0,001$, пороговое значение = 28,8 мл/м², чувствительность 77% (95% CI = 55–92), специфичность 77% (95% CI = 66–86), PPV 50% (95% CI = 38–62), NPV 92% (95% CI = 84–96)) и ФВ ПЖ (AUC = 0,88 (95% CI = 0,79–0,96), $p < 0,001$, пороговое значение = 50%, чувствительность 73% (95% CI = 50–89), специфичность 76% (95% CI = 64–85), PPV 47%

(95% CI = 36–59), NPV 90% (95% CI = 82–95)).

Заключение. 3D эхокардиография и реконструкция ПЖ позволяет количественно определять и анализировать показатели систолической функции ПЖ. Для диагностики ИМ ПЖ могут быть применены такие параметры, как 3D показатели КСО ПЖ и 3D ФВ ПЖ. В дальнейшем диагностическую точность можно улучшить, сравнив 3D эхокардиографические параметры ПЖ с золотым стандартом – МРТ.

Литература

1. Goldstein J. A. Acute Right Ventricular infarction. *Cardiol Clin* 2012;30:219–232;
2. Vargas-Barrón J., Romero-Cárdenas A., Roldán F. J., Vázquez-Antona C. A. Acute Right Atrial and Ventricular Infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(1):51–66;
3. Zornoff L. A., Skali H., Pfeffer M. A., St John Sutton M., Rouleau J. L., Lamas G. A., et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1450–1455.
4. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jan;37(1):37–43.
5. Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Lancet* 2003;362:392–94

ОЦЕНКА ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Пичкуре Ж., Калинин А., Пичкур К., Захарова Е., Лейниекс А.

Рижский университет им. П. Страдыня, Восточная клиническая университетская больница, г. Рига, Латвия, Компания «Традинтек», г. Рига, Латвия.

ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICLE MYOCARDIAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Zanna Pickure, Artem Kalinin, Konstantins Pickurs, Elena Zakharova, Aivars Lejnicks

Longitudinal strain is a sensitive indicator of pathologic change in myocardium in case of many diseases. In acute myocardial infarction state decreased longitudinal strain can be the evidence of myocardial damage and systolic dysfunction before the ejection fraction changes, especially in case of right ventricle. Right ventricular longitudinal strain is an independent predictor of mortality and hospitalization. For now right ventricle systolic dysfunction is more often presumed to be connected to right coronary artery lesion and, therefore, to inferior infarction of left ventricle. However, ischemic damage of right ventricular myocardium is possible in other cases too.

Актуальность. Продольная деформация (ПД) миокарда является чувствительным показателем, который в случае патологии изменяется раньше традиционных параметров. У пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) ПД позволяет обнаружить повреждения миокарда до снижения фракции выброса (ФВ) правого желудочка (ПЖ). Доказано, что ПД свободной стенки ПЖ является прогностическим показателем риска смертности и госпитализации [1]. Наличие снижения систолической функции ПЖ при ИМ до сих пор чаще ассоциируют с инфарктом нижней стенки левого желудочка и, соответственно, поражением правой коронарной артерии. Однако, и при ИМ другой локализации возможно поражение миокарда ПЖ [2].

Цель работы: Оценить изменения ПД ПЖ у больных с различной локализацией острого инфаркта миокарда.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования отобраны контрольная группа 32 человека (практически здоровые лица) и группа из 73 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST. Всем пациентам группы с

острым ИМ проведена коронарография, по результатам которой пациенты были разделены на 3 подгруппы в соответствии с острым поражением определенной коронарной артерии: подгруппа с поражением правой коронарной артерии (ПКА) – 34 пациента, подгруппа с поражением левой передней нисходящей артерии или передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) – 30 пациентов, и подгруппа с поражением огибающей артерии (ОВ) – 9 пациентов. В качестве стандарта для определения систолической дисфункции ПЖ были приняты изменения в традиционных эхокардиографических параметрах ПЖ. В режиме off-line с помощью технологии двухмерного отслеживания пятен серой шкалы ультразвукового изображения миокарда и с использованием специального программного обеспечения оценивались показатели общей (среднее значение трех сегментов свободной стенки ПЖ) и посегментарной ПД ПЖ. Полученные данные обработаны в программе SPSS 20.0 с помощью методов описательной статистики, непараметрических тестов в связи с несоответствием параметров нормальному распреде-

лению (Н-тест Краскела-Уоллиса и U-тест Манна-Уитни) и анализа ROC-кривых. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$. Для U-теста Манна-Уитни определялась и величина эффекта r (0,1 – незначительная; 0,3 – умеренная; 0,5 – значимая).

Результаты. Статистически значимые различия показателя ПД свободной стенки ПЖ наблюдались между контрольной группой (-32,0% [3,7]) и каждой из групп пациентов (ПКА Me= -23,7% [9,9], $p < 0,001$; ПМЖВ Me= -27,5% [7,6], $p < 0,001$; ОВ Me= -28,3% [10,4], $p = 0,005$), а также между группой ПКА и ПМЖВ ($p = 0,002$). Наиболее значимые различия выявлены между группой контроля и ПКА ($r = 0,7$). ПД базального сегмента свободной стенки ПЖ была статистически значимо ниже в группе ПКА (Me= -22,0% [16,0], $p < 0,001$), по сравнению с остальными группами ($r > 0,5$). ПД апикального сегмента свободной стенки ПЖ статистически значимо снижена во всех группах пациентов в сравнении с контрольной группой, однако наиболее выражены изменения в группе ПМЖВ ($p < 0,001$, $r = 0,71$). По результатам анализа ROC-кривых все параметры ПД образуют положительные классификационные модели ($AUC \geq 0,88$). Наилучшие результаты получены в случае общей ПД свободной стенки ПЖ: пороговое значение = 24,5%, $AUC = 0,95$ (95%

CI=0,89-1,0), $p < 0,001$, чувствительность 88% (95% CI=70-98), специфичность 89% (95% CI=80-95%), PPV 74% (95% CI=60-85), NPV 96% (95% CI=89-99).

Заключение. У всех пациентов с острым ИМ выявлено снижение ПД свободной стенки ПЖ. Предсказуемо более выраженные изменения ПД ПЖ наблюдаются у пациентов с повреждением ПКА. В случае повреждения ПМЖВ большего внимания требует не только общая ПД свободной стенки ПЖ, но также и отдельно ПД апикального сегмента, что обосновывается особенностями кровоснабжения ПЖ.

Литература

1. Antoni ML, Scherptong RW, Atary JZ, Boersma E, Holman ER, van der Wall EE, et al. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:264-71;

2. Lemarié J, Huttin O, Girerd N, Mandry D et al. Usefulness of Speckle-Tracking Imaging for Right Ventricular Assessment after Acute Myocardial Infarction: A Magnetic Resonance Imaging/Echocardiographic Comparison within the Relation between Aldosterone and Cardiac Remodeling after Myocardial Infarction Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(7):818-27.e4.

ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДОРСОПАТИЕЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Поляков В.Я., Пегова С.В., Коскина И.В., Обухов И.В., Долгова Н.А., Астраханцева Э.Л.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, Россия

DUPLEX SCANNING OF THE CAROTID AND VERTEBRAL ARTERIES IN THE PERSONALIZATION OF TREATMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DORSOPATHY CERVICAL SPINE

Polyakov V. Ya., Pegova, S. V., Koskina I. V., Obukhov I. V., Dolgova N. A. Astrakhantseva E. L.

Abstract. Described health technology assessment of hemodynamic disturbances in the carotid and vertebral arteries in patients with arterial hypertension combined and dorsopathy cervical spine using ultrasound duplex scanning of vessels with the purpose of personalizing treatment, improving the effectiveness of antihypertensive therapy, reduce treatment costs and improve the quality of life of patients. It is shown that low peak systolic blood flow velocity at the level of the internal carotid and vertebral arteries can be considered as predictors of resistance to antihypertensive therapy and prognostic sign of possible cerebrovascular ischemic disorders.

This medical technology is designed for doctors of ultrasonic diagnosis, cardiologists medical institutions nonsurgical therapy and cardiology departments of general hospitals, outpatient departments.

Актуальность. Артериальная гипертензия остается одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, являясь частой причиной инвалидности и смертности населения [1]. Полиэтиологичность и многокомпонентность патогенеза артериальной гипертензии становится особенно актуальной в условиях современной клиники с полиморбидной патологией [2]. Возрастающая встречаемость полиморбидных состояний у больных связана с хронизацией патологических процессов, постарением населения, улучшением диагностических возможностей медицины, возрастающим многообразием внешних средовых воздействий на человека. Сопутствующие заболевания при артериальной гипертензии зачастую через нарушение механизмов нейроэндокринной регуляции, нарушение метаболизма, активации воспалительных процессов являют-

ся дополнительными факторами, повышающими жесткость сосудов, приводящими к эндотелиальной дисфункции, появлению и прогрессированию атеросклероза [3,4], появлению сосудистых осложнений [5]. Сочетание артериальной гипертензии и дегенеративных изменений позвоночника к 40 годам имеются у 50% населения; к 70 годам - у 90 %, при этом пик заболеваемости приходится на наиболее активный период трудовой деятельности [6]. Ишемическое поражение головного мозга при артериальной гипертензии в сочетании с дорсопатией многообразно по степени, характеру и механизмам развития, клиническим проявлениям и влиянию на показатели качества жизни больных. Снабжение головного мозга кровью осуществляется через систему сонных и позвоночных артерий, диагностика кровотока в которых осуществляется с помощью ультразву-

вукового дуплексного сканирования [7]. Ультразвуковое дуплексное сканирование дает информацию о степени утолщения сосудистой стенки, объеме и характере наполнения сосудистого русла, важным компонентом которых является скорость кровотока [8]. В этой связи актуальным является совершенствование ультразвуковых диагностических подходов к оценке состояния кровотока у больных артериальной гипертензией коморбидной с дорсопатией.

Цель исследования: изучить у больных артериальной гипертензией сочетанной с дорсопатией шейного отдела позвоночника взаимосвязь показателей линейной скорости кровотока, изменения сосудистой стенки сонных и позвоночных артерий, оцененной с помощью ультразвукового дуплексного сканирования, с чувствительностью уровня артериального давления к проведению гипотензивной терапии с целью разработки новой медицинской технологии персонализированного лечения коморбидной патологии.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 80 пациентов клиники ФГБНУ научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины с диагнозом артериальная гипертензия с коморбидной дорсопатией шейного отдела позвоночника. Обследованные были мужчины и женщины в возрасте $58,6 \pm 7,3$ лет. Больным проводилось обследование для подтверждения диагноза эссенциальной артериальной гипертензии и исключения артериальной гипертензии симптоматического генеза. Обследование включало: осмотр врачом-терапевтом (со сбором жалоб, анамнеза, объективным обследованием), проведение ЭКГ, по показаниям суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, дуплексное сканирование сосудов шеи. Больные находились на базисной гипотензивной терапии. Проводилось ежедневное измерение артериального давления по методу Короткова. До и после курса лечения проводилось анкетирование по опроснику SF-36. При диагностических исследованиях использовались: для проведения дуплексного сканирования сосудов и эхокардиографии аппарат УЗИ Vivid E9 (GE, США), для холтеровского мониторирования - регистратор ЭКГ MT-101 (SCHILLER, Швейцария), для суточного мониторирования артериального давления - аппарат Schiller BR-102 (Швейцария), для проведения биохимических исследований - автоматический биохимический анализатор «Kopelab 30i» (Финляндия).

Обследованные были разделены на 2 группы: I группа - 32 обследованных с «резистентной артериальной гипертензией», у которых снижение систолического артериального давления за 5 дней было менее, чем на 10% при систолическом артериальном давлении при поступлении более 140 мм рт. ст. и менее 10 мм рт.ст. при систолическом давлении при поступлении 140 мм рт. ст. и менее.; II – группа сравнения – 48 пациентов с артериальной гипертензией, у которых снижение систолического артериального давления в течение 5 дней было более 10% при систолическом артериальном давлении при поступлении выше 140 мм рт. ст. и более чем на 10 мм рт.ст. при систолическом давлении при поступлении 140 мм рт. ст. и менее. Группы обследованных I и II были сопоставимы по возрасту, полу, клинико-лабораторным и наличия сопутствующей патологии по шкале CIRS.

Результаты и обсуждение. В результате анализа полученных данных выявлено, что у пациентов I и II групп в основном отмечалось улучшение в процессе лечения показателей по шкале качества жизни SF-36. Улучшение по

показателю общее состояние здоровья в I группе было на 36%, во II – на 21%; физическое функционирование в первой группе увеличилось на 17%, а во второй группе на 25,4%.

В первой группе обследованных выявлена значимая обратная корреляционная связь – пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) во внутренней сонной артерии ($r = -0,67$, $p < 0,05$) и позвоночной артерии ($r = -0,68-0,72$, $p < 0,05$) с уровнем систолического и диастолического артериального давления в процессе лечения. Такой значимой корреляционной связи во II группе обследованных не было. При наличии умеренных (при стенозировании артерии более 30%) и выраженных гемодинамически значимых (при увеличении V_{ps} более 100 см/с) атеросклеротических изменений сонных артерий у обследованных возрастала степень выраженности обратных корреляционных связей артериального давления и пиковой систолической скорости кровотока в средних и дистальных отделах внутренней сонной артерии (r до $-0,83$, $p < 0,05$). В отличие от первой группы во второй группе были выявлены прямые корреляционные связи пиковой систолической скорости кровотока в позвоночной артерии с уровнем диастолического артериального давления в процессе лечения ($r = 0,59-0,78$, $p < 0,05$). Эти данные позволяют рассматривать сниженную пиковую систолическую скорость кровотока во внутренних сонных артериях (32-45 см/с) и позвоночных артериях (20-30 см/с) маркером резистентности артериальной гипертензии к лечебным мероприятиям за счет возрастания общего периферического сопротивления сосудов, прогностическим критерием эффективности терапии и предиктором цереброваскулярных ишемических нарушений.

В первой группе обследованных снижение систолического и диастолического артериального давления было более медленным по сравнению со второй группой. Статистически значимое снижение показателей артериального давления в первой группе было только к 5-7 дню госпитализации и было с периодом повышения, во второй группе статистически значимое снижение артериального давления было в первые три дня госпитализации и стабилизировалось на целевых показателях. В первой группе к 5 дню госпитализации снижение диастолического артериального давления (ДАД) было на 2% от уровня ДАД при поступлении, к 10 дню госпитализации - на 9,7%, к 12 дню госпитализации - на 10,5%. В этой группе к 5 дню госпитализации снижение систолического артериального давления (САД) было на 5,1% от уровня САД при поступлении, к 10-12 дню госпитализации - на 11%. В первой группе снижения систолического артериального давления было с 143,2 мм рт. ст. до 128,1 мм рт. ст., диастолического артериального давления с 87,4 мм рт. ст. до 78,2 мм рт. ст. Во второй группе к 5 дню госпитализации снижение САД и ДАД было на 8-10% от уровня при поступлении, к 10-12 дню госпитализации - на 10-12%. Во второй группе к 5 дню госпитализации снижение САД и ДАД было на 8-10% от уровня при поступлении, к 10-12 дню госпитализации - на 10-12%. Во второй группе снижения систолического артериального давления было с 152,8 мм рт. ст. до 129,2 мм рт. ст., диастолического артериального давления с 88,7 мм рт. ст. до 79,1 мм рт. ст.

У обследованных больных выявлена прямая корреляционная связь пиковой систолической скорости кровотока в позвоночной артерии и уровнем альфа-холестерина в сыворотке крови ($r = 0,82$, $p < 0,05$). Также выявлена обратная корреляционная связь пиковой систолической скорости кровотока в позвоночной артерии с показателями конеч-

ного диастолического объема левого желудочка ($r=-0,81$, $p<0,05$). Выявленные закономерности дополнительно характеризуют комплекс взаимосвязей между сердечным выбросом, объемными и скоростными показателями кровотока, биохимическими показателями, характеризующими вероятность атеросклеротического поражения сосудистой стенки, и возрастания жесткости и резистентности артерий, что является частью основных патогенетических механизмов артериальной гипертензии.

Заключение. Таким образом, медицинская технология с проведением дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий у больных артериальной гипертензией с коморбидной дорсопатией шейного отдела позвоночника позволяет выявлять сниженные пиковые систолические скорости кровотока во внутренних сонных артериях 32-48 см/с; в позвоночных артериях 20-30 см/с, что характеризует ухудшение кровоснабжения в бассейне сонной и позвоночной артерий и может являться признаком высокого периферического сопротивления в дистальных отделах артериального русла, способствуя резистентности к гипотензивной терапии и клиническому появлению церебральных ишемических нарушений. У таких больных необходим персонализированный подход к выбору целевых уровней систолического и диастолического артериального давления, подбору комплексного лечения с учетом наличия коморбидной дорсопатии шейного отдела позвоночника. Для оценки эффективности гипотензивной терапии и улучшения церебрального кровотока возможно проведение дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий в динамике.

В качестве критериев эффективности использования данной медицинской технологии могут рассматриваться: повышение чувствительности и специфичности подбора целевых показателей артериального давления за счет объективной аппаратной оценки кровотока в сонных и по-

звоночных артериях у больных артериальной гипертензией с коморбидной дорсопатией шейного отдела позвоночника, обоснованный персонализированный подход к лечению и связанные с этим снижение количества используемых медикаментов, финансовые затраты на лечение, повышение качества жизни больных.

Список литературы

1. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - № 6, приложение 2.
2. Белялов Ф.И. Лечение болезней сердца в условиях коморбидности. - Иркутск. - 2014. - 311 с.
3. Asmar R. Effects of treatment on arterial stiffness and central blood pressure - points to consider // J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 Feb;17(2):105-6. doi: 10.1111/jch.12477.
4. Pietri P. et al Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension // J. Hypertens. - 2006. - V. 24. - № 11. - P. 2231-2238.
5. Tu S.T., Wang I.W., Lin H.F. et al. Carotid intima-media thickness and stiffness are independent risk factor of atherosclerotic disease // J Investig Med. - 2010. - № 6. - P. 786-90.
6. Савенков М.П., Иванова С.В. Артериальная гипертензия при патологии шейного отдела позвоночника // Российский кардиологический журнал. - 2010. - № 2 - С. 38-44.
7. Coll B., Betriu A., Feinstein S.B. et al. The role of carotid ultrasound in assessing carotid atherosclerosis in individuals at low-to-intermediate cardiovascular risk // Rev Esp Cardiol. - 2013. - № 12. - P. 929-34.
8. Baguet J.P. et al. Analysis of the regional pulse wave velocity by Doppler: methodology and reproducibility // J Hum Hypertens. - 2003. - V. 17. - № 6. - P. 407-412.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ КОМОРБИДНОЙ С ДОРСОПАТИЕЙ И РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Поляков В.Я., Пегова С.В., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Долгова Н.А., Обухов И.В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, Россия

THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH COMORBID DORSOPATHY AND VARYING DEGREES OF CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROSIS

Polyakov V.Ya., Pegova S.V., Bogdankevich N.V., Lushev V.G., Dolgova N.A., Obukhov I.V.

Abstract. The result of the research developed a new medical technology of personalization of complex treatment of patients with arterial hypertension comorbid with dorsopathy, depending on the severity of atherosclerotic lesions of carotid arteries is presented. The complex treatment of patients with arterial hypertension in combination with dorsopathy and includes basic drug therapy and physiotherapy has been more effective in compare with the treatment without physiotherapy, especially on decrease of blood pressure during treatment and depend from functional and biochemical diagnostic parameters of patients.

It was shown that complex therapy of arterial hypertension comorbid with dorsopathy and includes basic drug antihypertensive therapy in combination with SMT therapy or magnetic therapy more effectively reduces blood pressure to target level. At the initial manifestations of atherosclerosis of the carotid arteries without hemodynamically significant stenosis and instability of atherosclerotic plaques complex therapy of arterial hypertension comorbid with dorsopathy more effective than the isolated hypotensive therapy.

Актуальность. Коморбидная патология является одной из актуальных проблем в современной клинической медицине. Она связана не только с увеличением количества больных с несколькими заболеваниями, но и сложностями организации диагностики и лечения, с тяжестью состояния и ухудшением прогноза у этих пациентов, сложностями проведения профилактики осложнений [1,2]. У этой категории больных увеличиваются финансовые затраты на лечение. Артериальная гипертензия (АГ) часто протекает в сочетании с дорсопатией и атеросклеротическим поражением сосудов. АГ коморбидная с дорсопатией, представляет собой патогенетически взаимосвязанные патологические процессы, которые требуют особого подхода к диагностике, лечению и профилактике [3,4]. При этом патогенез данных коморбидных патологий способствует повышению артериального давления за счет вертеброгенного механизма, синдрома позвоночной артерии, синдрома нарушения вегетативной регуляции, синдрома нарушения микроциркуляции с развитием гипоксии и вертебро-базилярной недостаточности. Другой важной коморбидностью при артериальной гипертензии можно рассматривать атеросклеротическое поражение сосудов. Не случайно даже утолщение комплекса интима-медиа отнесено к факторам риска осложнений при артериальной гипертензии [5]. Показана взаимосвязь вертебральных и внутрисосудистых атеросклеротических нарушений в формировании цереброваскулярной недостаточности при артериальной гипертензии и прогрессировании когнитивных нарушений [6]. Коморбидность артериальной гипертензии с дорсопатией шейного отдела позвоночника и атеросклеротическим поражением сонных артерий существенно может снижать кровоснабжение головного мозга и способствовать цереброваскулярным ишемическим осложнениям, что влияет на прогноз заболеваний [7]. Таким образом, актуальным является персонализация лечебно-диагностических подходов у больных артериальной гипертензией с коморбидной дорсопатией и атеросклеротическим поражением артерий.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эффективности лечения артериальной гипертензии в сочетании с дорсопатией и атеросклерозом с помощью базисной гипотензивной терапии и комплексного лечения с применением аппаратной физиотерапии.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 74 больных (мужчин и женщин) клиники ФГБНУ Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины в 2016 году. Средний возраст обследованных больных составил 53,3±2,7 года.

Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы: I группа (основная) – проводилась медикаментозная гипотензивная терапия и аппаратная физиотерапия (магнитотерапия, электрофизиолечение) – 36 обследованных. II группа (сравнения) – проводилась медикаментозная гипотензивная терапия без аппаратной физиотерапии – 38 обследованных. В зависимости от выраженности атеросклеротических изменений сонных артерий у больных в группах были выделены по две подгруппы. 1 подгруппа – в нее вошли больные, у которых по данным ультразвуковой диагностики не диагностировались атеросклеротические бляшки в сонных артериях, максимальное утолщение комплекса интима-медиа до 1,5 мм. 2 подгруппа – в нее вошли больные, у которых по данным ультразвукового дуплексного сканирования сосудов шеи были диагностированы атеросклеротические изменения сонных артерий в виде

атеросклеротических бляшек, умеренные атеросклеротические изменения без гемодинамически значимого стенозирования артерий.

Группы были сопоставимы по: возрасту, полу, клинико-лабораторным и функциональным показателям. После выявления анамнестически или путем измерения артериального давления по методу Короткова при первичном осмотре синдрома артериальной гипертензии проводится дифференциальная диагностика и исключение симптоматических артериальных гипертензий. Используемые диагностические методы: сбор анамнеза, осмотр, ЭКГ, эхокардиография, дуплексное сканирование сосудов шеи, суточное мониторирование артериального давления, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, оценка уровня гликемии натощак, по показаниям проведение теста толерантности к глюкозе, рентгенография шейного отдела позвоночника, компьютерная томография шейного отдела позвоночника, МРТ томография шейного отдела позвоночника. При ведении пациентов применялась медикаментозная гипотензивная терапия: антагонисты кальция, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики, комбинированная терапия, седативная терапия; немедикаментозные методы лечения: физиотерапия (магнитотерапия, электростимуляция): магнитотерапия от аппарата «Полус 2», импульсные токи от аппарата «Амплипульс – 5». Проводилась оценка качества жизни по анкете SF-36.

Результаты и обсуждение. В целом у обследованных больных в процессе лечения было улучшение показателей качества жизни, которые оценивались по опроснику SF-36. Улучшение по показателю жизненной активности было на 38,9%, по показателю социального функционирования на 27,6%, интенсивность боли снизилась на 44,9%, отмечалось некоторое улучшение показателя физического функционирования.

У больных первой подгруппы, имевших незначительные атеросклеротические изменения сосудов, без выделения групп в зависимости от варианта выбранного лечения, – уровень систолического артериального давления был несколько ниже в процессе всего курса лечения, чем у больных, имевших атеросклеротические бляшки и умеренные атеросклеротические изменения сонных артерий. В середине лечения, в 4-9 дни госпитализации, было статистически значимое различие между подгруппами. В первой подгруппе с 4-ого до 9-ого дни госпитализации систолическое артериальное давление снизилось с 127,8±1,8 мм рт. ст. до 123,4±1,1 мм рт. ст., во второй подгруппе до 5-ого дня госпитализации систолическое артериальное давление сохранялось на уровне выше 135 мм рт. ст. К концу курса лечения в подгруппе 1 систолическое артериальное давление снизилось на 9,4%, во 2 подгруппе на 8,7%. В тоже время и в подгруппе 1 и в подгруппе 2 к концу лечения был достигнут целевой уровень артериального давления.

При анализе динамики систолического артериального давления в группе больных I – при комплексном лечении коморбидной патологии более выраженное снижение артериального давления было у больных с атеросклеротическими изменениями сонных артерий (подгруппа 2). В этой подгруппе снижение систолического артериального давления в процессе лечения было статистически значимым ($p<0,05$) на 14,3%, со значения САД 145,8±4,2 мм рт. ст. до значения 125,2±5,0 мм рт. ст. Для сравнения в подгруппе 1 (без проявлений или с начальными проявлениями

атеросклероза сонных артерий) снижение систолического артериального давления было с $134,9 \pm 3,3$ мм рт. ст. до $123,3 \pm 6,8$ мм рт. ст. – только на 8,6%. Так если в начале комплексного лечения коморбидной патологии было статистически значимое различие между подгруппами 1 и 2 по уровню систолического артериального давления, то к концу лечения такого различия не было.

В подгруппе больных коморбидной патологией с умеренными атеросклеротическими изменениями сонных артерий при лечении без применения аппаратной физиотерапии статистически значимого снижения систолического артериального давления не было, снижение было только на 5,6%. В тоже время, такого лечения оказалось достаточным для достижения целевых показателей систолического артериального давления у больных подгруппы 1, у которых снижение САД было на 9,4%. Аналогичные различия между подгруппами в зависимости от вида применяемого лечения были выявлены и для показателей диастолического артериального давления.

При применении комплексного лечения коморбидной патологии с использованием аппаратной физиотерапии происходило плавное снижение диастолического артериального давления до целевых значений, без существенного различия в динамике показателей между подгруппами.

У обследованных больных были выявлены прямые корреляционные связи толщины комплекса интима-медиа, измеренного В-режиме ультразвукового дуплексного сканирования в области бифуркации общей сонной артерии, с уровнем общего холестерина ($r=0,57$, $p<0,05$) и уровнем липопротеинов низкой плотности ($r=0,72$, $p<0,05$).

В группе больных, проходивших комплексное лечение коморбидной патологии, в первой половине госпитализации выявлялись обратные корреляционные связи пиковой систолической скорости кровотока во внутренних сонных артериях и систолического артериального давления ($r=-0,62$; $p<0,05$). В конце курса комплексного лечения таких корреляционных связей не выявлялось. У больных второй группы, проходивших лечение без применения аппаратной физиотерапии, были менее выраженные ($r=-0,44-0,5$; $p<0,05$) обратные корреляционные связи систолического артериального давления на 6-7 дни госпитализации и пиковой систолической скорости кровотока во внутренней сонной артерии.

Заключение. Таким образом, комплексное лечение артериальной гипертензии сочетанной с дорсопатией шейного отдела позвоночника с применением аппаратной физиотерапии (СМТ-терапии, магнитотерапии) дает эффект

более выраженного, равномерного и стабильного снижения артериального давления, повышении качества жизни пациентов, улучшении характеристик кровотока в каротидном бассейне, а также сопряжено со снижением медикаментозной нагрузки на пациентов и стоимости лечения. У больных с артериальной гипертензией коморбидной с дорсопатией и атеросклеротическим поражением сонных артерий в виде атеросклеротических бляшек, умеренно выраженном атеросклерозе без гемодинамически значимого стенозирования и признаков нестабильности атеросклеротических бляшек комплексное лечение с применением СМТ-терапии или магнитотерапии статистически значимо более эффективно снижает систолическое артериальное давление, чем лечение без аппаратной физиотерапии, стабилизируя артериальное давление на целевых показателях. В рамках данной медицинской технологии комплексного лечения артериальной гипертензии в сочетании с дорсопатией дуплексное сканирование сонных артерий с оценкой степени их атеросклеротического поражения и определение с помощью биохимических методов маркеров атеросклероза на диагностическом этапе позволяют персонализировать набор терапевтических методов при ведении больных.

Список литературы

1. Белялов Ф.И. Лечение болезней сердца в условиях коморбидности. – Иркутск. – 2014. – 311 с. 8.
2. Fortin M., Lapointe L., Hudon C. Vanasse A., Ntetu A.L., Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004; 20: 2–51.
3. Савенков М.П., Иванова С.В. Артериальная гипертензия при патологии шейного отдела позвоночника // Российский кардиологический журнал. - 2010. - № 2 - С. 38-44.
4. Юнонин И.Е., Хрусталева О.А., Курапин Е.В. и др. Артериальная гипертония и шейный остеохондроз позвоночника: проблемы, решения // Российский кардиологический журнал. – 2003. - № 4. - 88-94.
5. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - № 6, приложение 2.
6. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium medicum. – 2004. - т. 6, № 2. – С. 149-153.
7. Bots M.L., Dijk J.M., Oren A. et al. Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence // *J Hypertence*. - 2002. - № 12. P. 2317-25.

ВЛИЯНИЕ ТРЕХЭТАПНОЙ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ НА МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Помешкина С.А., Беззубова В.А., Локтионова Е.Б., Архипова Н.В., Барбараш О.Л.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

THE EFFECT OF THREE-STAGE REHABILITATION PROGRAMMES FOR MODIFIABLE RISK FACTORS IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Pomeshkina S.A., Loktionova E.B., Bezzubova V.A., Arkhipova N.V., Barbarash O.L.

Abstract. Supervised cycling training (SCT) has beneficial effect on modifiable risk factors, namely smoking, increased body weight, dyslipidemia, compared to patients without any exercise trainings.

Актуальность: низкая приверженность к выполнению врачебных назначений и рекомендаций является основным барьером на пути успешного лечения [1]. По данным литературы, каждый четвертый пациент не придерживается предписанной лечащим врачом терапии [2]. Очевидно, что недостаточная приверженность может иметь серьезные и дорогостоящие последствия. Доказано, что она является причиной значительного количества смертельных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [3].

Цель: оценить влияние трехэтапной программы реабилитации с включением контролируемых физических тренировок на модифицируемые кардиоваскулярные факторы риска через год после коронарного шунтирования (КШ).

Методы: обследовали 114 пациентов с ишемической болезнью сердца после КШ. Возраст пациентов составил в среднем $56,7 \pm 5,3$ лет. Через 1 месяц после КШ (после окончания II стационарного этапа реабилитации) все пациенты были рандомизированы на две сопоставимые по основным анамнестическим и исходным клинико-функциональным показателям группы: с контролируемыми велотренировками (ВТ) ($n=53$) и группа сравнения, без ВТ ($n=61$). ВТ проводились 3 раза в неделю в течение 3 месяцев. Анализировали наличие модифицируемых факторов риска перед КШ и через год.

Результаты: при оценке динамики выраженности модифицируемых кардиоваскулярных факторов риска установлено, что через год после КШ число курящих пациентов снизилось достоверно только в группе пациентов, занимающихся физическими тренировками (ФТ) на амбулаторном этапе реабилитации – с 24 (45 %) до 15 (28 %), $p=0,02$. В группе без ФТ только пятеро пациентов отказались от курения после операции (показатель снизился с 48 до 39 %, $p=0,21$).

Средний показатель индекса массы тела в течение года после КШ имел тенденцию к уменьшению только в группе пациентов с ФТ (с $28,1 \pm 2,7$ до $27,0 \pm 2,1$ кг/м², $p=0,06$). А в группе без ФТ этот показатель имел тенденцию даже к увеличению (с $27,5 \pm 2,5$ до $28,9$ кг/м², $p=0,05$). Через год после КШ данный показатель был достоверно ниже в группе с ФТ в сравнении с группой пациентов без ФТ ($p=0,04$).

При оценке влияния различных видов реабилитации на

показатели липидного статуса у пациентов, перенесших КШ, оказалось, что через полгода после КШ такие показатели, как общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), достоверно снизились в обеих группах, однако более значимо в группе с ФТ. Так, у пациентов с ФТ значение ОХ уменьшилось на 21 %, а в группе без ФТ – только на 14 %. Через полгода показатели общего холестерина были достоверно более низкими в группе с ФТ в сравнении с группой без ФТ.

Содержание ЛПНП через 6 месяцев после КШ более выражено снизилось в группе пациентов, занимавшихся ФТ (на 28 %) в сравнении с пациентами без ФТ (на 25 %), однако достоверных различий в сравниваемых группах не отмечалось. Через год после КШ отмечалась тенденция к повышению уровней как ОХ, так и ЛПНП в обеих группах, однако данные показатели были более низкими в сравнении с исходными данными. Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) увеличился через полгода после КШ только у пациентов в группе с контролируемыми ВТ (на 26 %). А в группе без ФТ данный показатель не изменился. Через 6 месяцев достоверно лучшие результаты были также в группе с ФТ в сравнении с группой без ФТ. Через год различия между группами нивелировались.

Выводы: использование трехэтапной программы реабилитации с включением контролируемых физических тренировок на амбулаторном этапе реабилитации благоприятно влияет на коррекцию таких модифицируемых факторов риска как курение, повышенная масса тела, дислипидемия.

Список литературы:

1. Mehta R.H., Bhatt D.L., Steg P.G. et al. Modifiable risk factors control and its relationship with 1 year outcomes after coronary artery bypass surgery: insights from the REACH registry. Eur Heart J 2008; 29: 3052–3060.
2. Di Matteo, M. R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research / M. R. Di Matteo // Med. Care. – 2004. – Vol. 42, № 3. – P. 200–209.
3. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / S. H. Simpson, D. T. Eurich, S. R. Majumdar et al. // BNJ. – 2006. – Vol. 333. – P. 15–18.

МЕХАНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК ФАКТОР РЕГУЛЯЦИИ СВОЙСТВ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ БЕСКАРКАСНЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ СТОРЧАТОГО АППАРАТА СЕРДЦА

Пономарев И.В., Матвеева В.Г., Антонова Л.В., Ходыревская Ю.И., Кривкина Е.О.

Исследовательский центр по медицинской технике и биотехнологии, Бад Лангензальца, Германия

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

MECHANICAL FORCE AS A FACTOR OF REGULATION PROPERTIES OF THE TISSUE-ENGINEERED FRAMELESS EQUIVALENTS OF THE HEART VALVES LEAFLETS

Ponomarev I.V., Matveeva V.G., Antonov L.V., Hodyrevskaya Y.I., Krivkina E.O.

Summary: The possibility to form in vitro tissue-engineered frameless equivalents of the heart valve leaflets (TC) by mechanical stimulation of cells is showed. Mechanical forces promote approximation of mechanical characteristics of the TC to the native leaflets, formation and zonality of distribution of the natural extracellular matrix elements inside TC, preservation of cells functional activity.

Актуальность. В настоящее время с целью протезирования клапанов сердца используют механические и биологические протезы. Все существующие решения по протезированию клапанов имеют множество недостатков: протезный эндокардит, тромбоэмболии и кровотечения для механических протезов; кальцификация, фиброзирование и деградации биологических протезов. Отсутствие возможности роста протеза вместе с ростом тела реципиента создает сложности в хирургии пороков клапанов сердца у детей, т.к. через определенное время возникает необходимость в реоперации [1]. Решением данных проблем является создание с помощью тканевой инженерии (ТИ) искусственных протезов максимально приближенных по структуре и функции к естественным тканям клапанов сердца, сохраняющих способность к росту, регенерации и пролиферации [2].

Основное направление в ТИ клапанного аппарата сердца связано с созданием трехмерных протезов на каркасной основе. Вместе с тем, у всех известных каркасных технологий клапанов сердца имеются слабые места, которые ограничивают трансляцию в клинику. Каркасы, выполненные из децеллюляризованных ксенографтов, вначале демонстрируют хорошие функциональные свойства, близкие к нативным клапанам, но со временем проявляются процессы структурной деградации каркаса, хронического иммунологического и воспалительного ответа, ведущие к дисфункции [3]. Проблемы деградации так же возникают в каркасах на основе геля [4] и различных полимеров [5], ограничивая их успешность в долгосрочной перспективе.

Основная причина дисфункций клапанов связана с поражением створчатого аппарата. Нами предлагается новый подход в ТИ, основанный на бескаркасной технологии создания витальных створок клапанов сердца, в идеале с использованием собственных клеток реципиента. Имплантированные бескаркасные аутологичные протезы клапанов сердца позволяют избежать проблем деградации каркасов, иммунологических и воспалительных реакций организма на чужеродную ткань, что поможет продлить срок службы протезов. Кроме того, такие протезы будут обладать потенциальной способностью роста, что делает их привлекательным в хирургии детей с ВПС.

Под влиянием определенных внешних условий клеточная культура способна изменять свой фенотип и функциональные характеристики, что неизбежно приведет к изменению свойств полученной ткани. В нашем исследовании

регулирование физико-механических свойств ткани проводилось механической нагрузкой на клетки без использования ростовых факторов и биологически активных добавок.

Цель работы – создание in vitro бескаркасных тканеинженерных эквивалентов створчатого аппарата сердца (ТС) в условиях внешних механических воздействий для последующей оценки физико-механических и морфологических характеристик полученных конструкторов.

Материалы и методы исследования. Изготовление тканеинженерных эквивалентов створчатого аппарата сердца.

При формировании всех видов конструкторов использовались клетки 3 пассажа, выделенные из аортального клапана сердца свиньи. Культивирование проводилось в плоскодонных флаконах (75см²) в культуральной среде: DMEM/Ham's F12 с добавлением 10% телячьей фетальной сыворотки, аскорбиновой кислоты, пенициллина и стрептомицина. Получение всех видов тканеинженерных листов осуществлялось по оригинальной запатентованной методике с некоторыми модификациями [6]. Данная технология позволяет создавать плотные трёхмерные клеточные структуры, богатые основными компонентами внеклеточного матрикса коллагеном и протеогликанами без использования матриц-носителей.

Сформированы 3 опытные группы: группа (ТС1) – в трехмерном состоянии культура пребывала 2,5 мес, механическое воздействие не прикладывалось; ТС2 – в трехмерном состоянии культура находилась 1 мес, циклическое механическое воздействие 3 недели; ТС 3 – в культуре 4 мес, механическая нагрузка 3,5 мес. В качестве контрольных групп выступили створки с аортальных клапанов свиньи (группа АСС) и ксеноперикард (группа КП), который используют в качестве материала при создании биологических протезов клапанов сердца.

Физико-механические испытания. Механические свойства образцов оценивали в условиях одноосного растяжения, в соответствии с ГОСТ 270-75. Испытания проведены на универсальной испытательной машине «Zwick/roell»-2.5N. Исследовали прочность материала, эластичность и модуль Юнга в диапазонах малых деформаций. Толщину образцов измеряли толщиномером.

Гистологическое исследование. Для проведения гистологического исследования использовали криосрезы ТС опытных групп, и парафиновые фиксированные образцы контрольных групп. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон (на соединительную ткань) и орсе-

ином (на эластин). Образцы просматривали на световом микроскопе.

Иммунофлуоресцентное исследование. Для детекции клеток мезодермального происхождения и дифференцировки клеток в миогенном направлении использовали антитела на виментин и α -актин. Структуру и состав внеклеточного матрикса оценивали по сочетанной окраске коллагена I и IV типа. Из замороженных опытных и контрольных образцов на криотоме изготавливали срезы толщиной 8 мкм, монтировали на стекла и окрашивали методом непрямой иммунофлуоресценции. Ядра клеток докрашивали DAPI. Микроскопия на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе LSM 700.

Статистический анализ. Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами статистики при помощи пакета прикладной программы «STATISTICA 6.0».

Полученные результаты. Для получения ТС использовали клетки аортального клапана свиньи, поэтому «эталонным материалом» являются АСС. Результаты физико-механических испытаний показали, что прочность всех образцов ТС (ТС1 0,24 (0,22-0,25); ТС2 0,54 (0,50-1,05); ТС3 0,74 (0,64-0,93) МПа) ниже, чем у АСС (2,03 (1,59-2,61) МПа). Наибольшей прочностью обладали образцы ТС2 и 3 на которые в процессе культивирования оказывали механическую нагрузку, при этом их показатели значимо не различались. В образцах ТС1 (без механической стимуляции) прочность была самой низкой. Прочность КП была в 2 раза выше, чем у АСС.

Упругие свойства (модуль Юнга) АСС (9,85 (9,05-10,85) МПа) значительно ($p < 0,05$) превосходили все образцы ТС и КП (0,45 (0,39-0,50) МПа). Однако упругость образцов ТС2 и ТС3 (0,9 (0,70-2,33) и 0,98 (0,77-1,74) МПа соответственно) была достоверно выше, чем у ТС1 (0,51 (0,42-0,59) МПа) и КП. Относительное удлинение образцов АСС (27,89 (24,21-39,71) %) и ТС3 (21,16 (21,13-30,48) %) не различалось. Деформативные свойства КП (43,88 (38,65-50,15) %), ТС1 (72,26 (71,82-72,7) %) и ТС2 (52,03 (43,87-72,38) %) были выше, чем у АСС.

Таким образом, АСС обладают высокими прочностными и упруго-деформативными характеристиками. Удлинение времени механической нагрузки на образцы ТС в процессе культивирования приводило к повышению прочности и упругости, снижению деформативных свойств, способствуя приближению данных характеристик к показателям АСС. КП не является идеальным материалом, поскольку сочетает высокую прочность с очень низкими показателями упругости по сравнению с АСС.

Морфологические и структурные предпосылки изменения механических свойств ТС.

Ткань АСС содержала умеренное количество клеточных элементов, хорошо развитый соединительнотканый компонент с эластиновыми волокнами в составе. В вентрикулярном слое АСС располагались клетки с вытянутыми ядрами, по морфологии и положительной окраске на α -актин и виментин соответствующие гладкомышечным клеткам (ГМК). Спонгиозный слой заполнен звездчатыми и веретенообразными клетками с округлыми ядрами и яркой флуоресценцией виментина в цитоплазме, что характерно для фибробластов. Край нативных створок, соответствующий базальной мембране, содержал коллаген IV типа, толща створок – коллаген I типа.

От группы ТС1 к группе ТС3 повышалась компактность ткани, исчезали пустые просветы в толще ткани. Одним из

основных маркеров миофибробластов является присутствие в цитоскелете α -гладкомышечного актина, который помогает распределять напряжение внутри клетки и повышает сократительную способность клеток [7]. В ТС определяли клетки звездчатой и вытянутой формы с округлыми ядрами, внутри клеток присутствовали одновременно виментин и α -актин, что позволило отнести их к миофибробластоподобным клеткам. Данные клетки заполняли практически всю толщу ткани образцов.

В образцах группы ТС 1 не наблюдалось морфологических различий клеток. Однако в образцах ТС 2 и ТС 3, обладавших лучшими физико-механическими свойствами, в краевой области морфология клеток больше соответствовала гладкомышечным. Краевые клетки имели веретеновидную, удлиненную форму, вытянутые или овальные ядра, и положительно окрашивались на виментин и α -актин. Такое распределение клеток напоминало структуру створок нативных аортальных клапанов со слоем ГМК на поверхности. ГМК отличаются высокой экспрессией α -актина, содержание которого прямо коррелирует с сократительной активностью филаментов клетки и отражается на механических свойствах ткани [8]. Поэтому присутствие ГМК может способствовать повышению прочности и упругих свойств ТС2 и ТС3.

Однако основной морфологической структурой, определяющей упругие и деформативные свойства тканей, являются эластиновые волокна [9]. Только в группе ТС3 был обнаружен эластин, с чем мы связываем более высокие средние значения Модуля Юнга по сравнению с другими образцами ТС. Тем не менее, количественный и качественный состав эластиновых волокон в ТС3 оставался низким (слабая структурность при окраске орсеином, эластин не образовывал четких волокон и слоев, как в нативных створках), что не позволило существенно улучшить показатели упругости.

Коллаген I типа составляет основу соединительной ткани и определяет ее прочностные характеристики [10]. Фибриллярные коллагеновые волокна проходят несколько этапов процесса созревания, конечным итогом которого является получение зрелого и прочного волокна. Однако в случае нарушения или незавершенности процесса созревания происходит существенное снижение прочности коллагеновых волокон. Образцы ТС3 содержали коллаген I типа с четкими извитыми контурами, тогда как в ТС1 и ТС2 выявлен слабо структурированный коллаген I типа. Это свидетельствует о большей зрелости волокон в образцах ТС3, позволивших повысить прочностные свойства ткани.

В ТС отмечались различия в распределении коллагенов. Во внеклеточном матриксе образцов ТС2 и ТС3 усиливается зональность распределения коллагенов I и IV типа. Это делает их схожими с АСС, где коллаген IV типа располагается по краю створки. Максимальный эффект зонирования регистрируется в ТС3, подвергшихся механической циклической стимуляции в течение 3,5 месяцев. Базальная мембрана определяет адгезию эндотелиоцитов, их подвижность и стабилизацию. Присутствие и преимущественная периферическая локализация коллагена IV типа является предпосылкой для скорейшей и эффективной эндотелизации поверхности после имплантации.

Заключение. Предложенная технология выращивания тканеинженерных эквивалентов створок клапанов сердца позволяет менять фенотип и функциональные характеристики клеток под действием циклических механических воздействий. В результате происходит стимулирование

синтеза коллагенов и эластина в толще тканеинженерных тканевых листов и приближение их прочностных и упругих свойств к характеристикам нативных створок.

Данный подход в будущем может послужить основой для создания нового вида персонифицированных протезов клапанов сердца.

Список литературы

1. Barili F. et al. Bioengineering of the aortic valve: a race without a finish line. *Artif Organs*. (2009); V. 33; 86-87.
2. Rippel R. et al. Tissue-Engineered Heart Valve: Future of Cardiac Surgery. *World J Surg* (2012); 36; 1581-91.
3. Tudorache I. et al. Tissue Engineering of Heart Valves: Biomechanical and Morphological Properties of Decellularized Heart Valves. *J Heart Valve Dis* (2007); V. 16; 567-73.
4. Engelmayer G.C.Jr. et al. Cyclic flexure and laminar flow synergistically accelerate mesenchymal stem cell-mediated engineered tissue formation: Implications for engineered heart valve tissues. *Biomaterials* (2006); 27(36); 6083-95.

5. Gottlieb D. et al. In vivo monitoring of function of autologous engineered pulmonary valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* (2010); 139(3); 723-31.

6. Ponomarev I, 2004. Manufacturing process of three dimensional tissue structures and structures obtainable thereby, EP 1 550 716 B1.

7. Tomasek J.J. et al., Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol*. (2002); 3(5); 349-63.

8. Hinz B. et al. Alpha-Smooth Muscle Actin Expression Upregulates Fibroblast Contractile Activity. *Mol Biol Cell*. (2001); 12(9); 2730-41.

9. Gosline J. et al. Elastic proteins: biological roles and mechanical properties. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* (2002); 357; 121-32.

10. Linehan K.A. et al. Semiquantitative analysis of collagen types in the hypertrophied left ventricle. *J. Anat.* (2001); 198; 83-92.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ОСТЕОПОРОЗА

Попова А.А., Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Молоков А.В., Яковлева И.В., Неупокоева М.Н., Кобец В.В.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» «НИИ кардиологии», г. Томск, Россия, ГБУ «Городская клиническая больница №1», г. Новосибирск, Россия

CLINICAL AND PATHOGENETIC RELATIONSHIP OF CORONARY HEART DISEASE AND OSTEOPOROSIS

Popova A.A., Shilov S.N., Berezikova E.N., Tepljakov A.T., Grakova E.V., Molokov A.V., Yakovleva I.V., Neupokoeva M.N., Kobets V.V.

Abstract. It is shown that among the risk factors of osteoporosis and cardiovascular diseases caused by atherosclerosis revealed the following context: reduced bone mineral density was associated with arterial hypertension and hypertriglyceridemia, mineral density of the proximal femur inversely correlated with total cholesterol and atherogenic index. Increased production of proinflammatory cytokines and osteoprotegerin is important in the pathogenesis of osteoporosis and atherosclerosis. Identified common risk factors for cardiovascular disease and osteoporosis, which can be used to form high-risk groups for both diseases.

Актуальность. Атеросклероз и остеопороз, клинически значимыми последствиями которых являются, соответственно, сердечно-сосудистые катастрофы и переломы костей скелета, - наиболее частые причины снижения качества жизни и повышения летальности, особенно у лиц старше 50 лет. В этой возрастной группе одновременно резко повышается риск как остеопоротических переломов костей, так и сердечно-сосудистых осложнений, связанных с атеросклерозом. Изменения, приводящие к подобным расстройствам, изначально клинически не проявляются, но начинаются за много лет до их манифестации, в итоге приводя к развитию серьезных заболеваний, инвалидизации и смерти [1, 2]. Состояние костной ткани у взрослых лиц изменяется с течением времени от максимальной плотности в молодом возрасте до прогрессивного ее снижения, особенно у женщин в период постменопаузы [3, 4]. Развитие атеросклеротического процесса также включает ряд доклинических стадий – от жировых пятен до фиброзных бляшек, однако первые симптомы и тем более тяжелое поражение сердца или головного мозга развиваются только при быстром прогрессировании или разрыве нестабильных атеросклеротических бляшек [5]. Кальцификация сосудов и остеопороз имеют общие факторы риска - пожилой

возраст, воспалительные заболевания, применение глюкокортикоидов, хроническая почечная недостаточность, недостаток эстрогенов, сахарный диабет и т.д. У женщин в постменопаузальном периоде кальцификация при атеросклерозе развивается, как правило, параллельно дегенеративным изменениям костей, т.е. отложение кальция в сосудах происходит одновременно с потерей кальция из скелета [6, 7]. Возможная патогенетическая взаимосвязь атеросклероза и остеопороза нашла подтверждение в экспериментальных и клинических исследованиях [8, 9].

Расшифровка механизмов, определяющих связь между развитием остеопороза и атеросклероза, имеет существенное значение для разработки новых подходов к изучению факторов риска атеросклеротического поражения сосудов и снижения минеральной плотности кости (МПК), разработки новых методов профилактики и лечения этих заболеваний. Выбор оптимального пути лечения или профилактики атеросклероза и остеопороза должен учитывать особенности каждого пациента и базироваться на полном понимании клеточных и молекулярных механизмов, вовлеченных в процесс старения, с обеспечением влияния на большинство из них.

Следовательно, актуальность рассматриваемой про-

блемы обусловлена необходимостью углубления знаний о распространенности сочетанной патологии, совместных факторах риска, тонких механизмах патогенетической взаимосвязи остеопороза и атеросклероза что позволит одновременно формировать группы повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза и проводить профилактику обоих заболеваний одними медикаментозными и немедикаментозными средствами.

Цель исследования. Оценить вклад факторов риска в развитие ишемической болезни сердца (ИБС), коморбидной с остеопорозом на основе изучения уровней провоспалительных цитокинов и остеопротегерина (ОПГ) у женщин в постменопаузальном периоде.

Материал и методы. В исследование были включены 79 женщины в возрасте от 50 до 65 лет с установленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и остеопороза (группа 1), 56 женщин сопоставимые по возрасту с группой 1 - с ишемической болезнью сердца без остеопороза (группа 2). В группу контроля вошли 35 женщин, находящихся в постменопаузе, в возрасте от 50 до 65 лет, без клинических и инструментальных признаков патологии сердечно-сосудистой системы и остеопоротического процесса.

Рентгенологическое исследование включало двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Определение концентрации фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и остеопротегерина в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. При анализе основных клинических характеристик у женщин было получено, что средний возраст, длительность менопаузы и индекс массы тела в исследованных группах были сопоставимы. Количество пациенток с перенесенным инфарктом миокарда и острой недостаточности мозгового кровообращения в анамнезе в группе с остеопорозом и ИБС имело тенденцию быть выше по сравнению с женщинами с ИБС без остеопороза, однако данное различие не достигало статистической значимости.

При исследовании взаимосвязи между биологическими факторами риска была показана достоверная обратная зависимость между уровнями общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, а также уровнями артериального давления и МПК.

При проведении анализа уровней провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β в сыворотке крови у женщин было получено, что концентрация обоих цитокинов была достоверно выше в группе, имевшей ИБС и остеопороз по сравнению с пациентками с сердечно-сосудистой патологией и сохраненной минеральной плотностью кости. При этом женщины контрольной группы имели достоверно более низкие уровни цитокинов по сравнению с больными 1-й и 2-й групп.

При исследовании уровня остеопротегерина в сыворотке крови обнаружено, что в группе женщин в постменопаузе с кардиоваскулярной патологией и со снижением МПК, а также в группе больных с ИБС без остеопороза

концентрация маркера была достоверно выше, чем в группе контроля. Концентрация фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1 β и остеопротегерина достоверно обратно коррелировала с минеральной плотностью кости.

Заключение. Повышенная продукция цитокинов и остеопротегерина имеет важное значение в развитии постменопаузального остеопороза и атеросклероза. Воспалительный процесс является связующим звеном в патогенезе атеросклеротического и остеопоротического процессов. Эти данные позволяют предположить, что нарастание частоты остеопороза и атеросклероза у одних и тех же пациентов невозможно объяснить только неспецифическими возрастными факторами, обуславливающими независимое накопление этих патологических состояний в пожилом возрасте, вероятно, они имеют общую патогенетическую основу. Определены общие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом и остеопорозом, что может быть использовано для формирования групп высокого риска по обоим заболеваниям. Формирование групп высокого риска атеросклероза и остеопороза на основании простых и доступных показателей позволят рационально использовать ресурсы первичного звена здравоохранения, в связи с невысокой доступностью рентгеновской денситометрии.

Литература

1. Bliuc D., Nguyen N.D., Milch V.E et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*. 2009; 301 (5): 513-521.
2. Center J.R., Nguyen T.V., Schneider D. et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*. 1999; 353: 878-882.
3. Hamerman D. Bone health across the generations. A primer for health providers concerned with osteoporosis prevention. *Maturitas*. 2004; 50 (1): 1-7.
4. Seo S.K., Yun B.H., Noe E.B. et al. Decreased bone mineral density is associated with coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. *Obstetrics & Gynecology Science* 2015; 58 (2): 144-149.
5. Kang K. Low bone mineral density is associated with intracranial posterior circulation atherosclerosis in women. *Bone*. 2015; 81; 669-674.
6. Frye M.A., Melton L.J., Bryant S.C. et al. Osteoporosis and calcification of the aorta. *Bone and mineral*. 1992; 19 (2); 185-194.
7. Kiel D.P., Kauppila L.I., Cupples L.A. et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcified tissue international*. 2001; 68 (5): 271-276.
8. Bostrom K., Watson K.E., Hom S. et al. Bone morphogenic expression in human atherosclerotic lesions. *The Journal of clinical investigation*. 1993; 91 (4): 1800-1809.
9. Parhami F., Morrow A.D., Balucan J. et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation of the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1997; 17 (4): 680-687.

СВЯЗЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ИХ ФАКТОРАМИ РИСКА В ПОПУЛЯЦИИ СТАРШЕ 50 ЛЕТ

Пунтусенко О.Ю., Звездина И.В., Рябиков М.Н., Палехина Ю.Ю.,
Воронина Е.В., Рябиков А.Н., Малютина С.К.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», ФГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация

COMMUNICATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AND THEIR RISK FACTORS IN
THE POPULATION OF THE OLDER OF 50 YEARS

Puntusenko O.Yu., Zvezdina I.V., Ryabikov M.N., Palekhina Yu.Yu., Voronina E.V., Ryabikov A.N., Malyutina S.K.

Актуальность. В настоящее время доказано, что эндотелий сосудов играет важную роль в регуляции таких процессов, как дилатация и констрикция сосудов, адгезия тромбоцитов, рост гладкомышечных клеток сосудов [1-3]. Эндотелиальная функция может быть определена как баланс релаксирующих и констрикторных факторов, антикоагулянтных и прокоагулянтных факторов, факторов роста и их ингибиторов. Эндотелиальную дисфункцию (ЭД) определяют как нарушение этого равновесия и гемоваскулярного гемостаза. Процесс дисфункции характеризуется снижением биодоступности вазодилатирующих субстанций, в частности, оксида азота и увеличением активности вазоконстрикторных факторов и сопровождается активацией эндотелия с провоспалительными, пролиферативными и прокоагулянтными эффектами [4,5]. Распространенным неинвазивным методом оценки вазодвигательной функции эндотелия является ультразвуковая оценка поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) на брахиальной артерии (тест реактивной гиперемии) [5,6].

Исследования многих лет свидетельствуют о том, что дисфункция эндотелиальных клеток играет ведущую роль в начальных нарушениях сосудистого тонуса, ранних стадиях атерогенеза и развития сердечно-сосудистых (ССЗ) и кардиометаболических заболеваний [7-9]. В то же время, ЭД ассоциируется с прогрессированием этих состояний. Оценка эндотелиальной функции может служить маркером начального сосудистого повреждения и прогностическим индикатором риска ССЗ [7-10]. Значение эндотелиальной дисфункции в пожилом и старческом возрасте менее изучено.

Цель исследования: оценить показатели поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и их ассоциации с сердечно-сосудистыми и кардиометаболическими заболеваниями и факторами риска ССЗ в популяционной выборке старше 50 лет.

Материалы и методы. В рамках долгосрочного эпидемиологического исследования ССЗ обследована популяционная выборка мужчин и женщин в возрасте 57-81 года (Новосибирск, базовая когорта проекта НАРИЕЕ). Настоящая часть исследования выполнена в рамках проекта РНФ. В случайной подвыборке (n=788; 364/424- м/ж) изучена функция эндотелия крупных артерий с помощью ультразвуковой оценки поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) на плечевой артерии (ПА) [8]. Использовали ультразвуковой сканер Vivid q (GE HealthCare), линейный датчик 5-13 МГц. Оценивали базальный диаметр ПА (DB), пиковый диаметр ПА (DRH) в течение 30-60 секунд после 5-минутной окклюзии и в период восстановления. Измерения выполняли off-line на сохраненном цифровом

изображении, использовали среднее из 3-х измерений. ПЗВД выражалась в процентных изменениях диаметра при гиперемии по отношению к базальному диаметру: $\text{ПЗВД}\% = (\text{DRH} - \text{DB}) / \text{DB} \times 100\%$. ПЗВД менее 10% расценивалась как ЭД. Применяли стандартные эпидемиологические методы для оценки истории и лечения ССЗ, сахарного диабета (СД), хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и уровней факторов риска. Анализ проводили на основе статистического пакета SPSS v.13.0. Использовали стандартную вариационную статистику. Нормальность распределения проверяли в тесте Колмогорова-Смирнова с коррекцией по Lilliefors. Распределение показателей ПЗВД не было нормальным ($p < 0,001$), и при расчете параметрических статистик далее пользовались логарифмированными значениями показателей ПЗВД. В анализе GLM применяли следующие модели: модель 1 - нестандартизованная; модель 2 - стандартизованная по возрасту; модель 3 - стандартизованная по возрасту и курению; модель 4 - стандартизованная по возрасту, систолическому артериальному давлению (САД), уровню общего холестерина (ОХС) и индексу массы тела (ИМТ).

Результаты. В обследованной популяционной выборке в возрасте 57-81 года средние показатели ПЗВД составили у мужчин 2,7% (Медиана, Ме 2,8%; SD 7,31), у женщин 3,2% (Ме 3,2; SD 7,19) и достоверно не различались по полу. Частота ЭД (по критерию $\text{ПЗВД} < 10\%$) в изучаемом возрастном диапазоне у мужчин и женщин существенно не различалась и составила 88,2% и 85,8%, соответственно.

По результатам анализа получено, что среди мужчин в группе с ЭД по сравнению с группой без ЭД были выше отношение окружность талии/окружность бедер 0,94(0,05) против 0,92(0,08); $p = 0,009$; уровень триглицеридов (ТГ) крови 125,1(71,2) мг/дл против 102,7(45,7), $p = 0,033$; более высокий ИМТ (на уровне тенденции) 27,7(4,2) г/м² против 26,4(4,3), $p = 0,077$. Связь ЭД с более высоким уровнем ТГ сохранялась и в объединенной по полу выборке ($p = 0,005$).

Среди женщин курящие встретились только в группе с ЭД (4,1% против 0%), а пропорция «бывшего курения» была выше в группе без ЭД (7% против 14%), была получена ассоциация ЭД с курением на уровне тенденции ($p = 0,067$).

В обследованной выборке у мужчин и женщин в диапазоне 57-81 года не выявлено достоверных ассоциаций показателя ПЗВД с наличием артериальной гипертензии (АГ), СД, истории ишемической болезни сердца (ИБС) или ССЗ в нестандартизованной модели и при стандартизации по возрасту, курению, САД, ОХС, ИМТ. Отмечен более высокий показатель ПЗВД при наличии ХНИЗ у женщин в нестандартизованной модели, однако эта парадоксальная

связь нивелировалась при учете вклада других факторов (в моделях 3 и 4). Аналогично, не выявлено связи ЭД (по критерию ПЗВД<10%) с частотой изучаемых заболеваний.

Заключение. В обследованной популяционной выборке преимущественно пожилого и старческого возраста (57-81 года) эндотелиальная дисфункция прямо ассоциировалась с кардиометаболическими факторами риска у мужчин (индекс массы тела, индекс окружность талии/окружность бедер, триглицериды крови), ассоциировалась с уровнем триглицеридов в объединенной по полу выборке и имела пограничную связь с курением у женщин. В обследованной выборке в возрасте 57-81 года не выявлено достоверных ассоциаций частоты ЭД и величины ПЗВД с наличием сердечно-сосудистых заболеваний и ХНИЗ, что диссонирует с данными литературы для групп молодого и среднего возраста и, вероятно, связано с высокой распространенностью этих заболеваний в пожилом и старческом возрасте в изучаемой популяции. Критерий ЭД по снижению ПЗВД<10%, очевидно, недостаточно специфичен для выявления эндотелиальной дисфункции в пожилом и старческом возрасте. Выявленные нами ассоциации количественного показателя эндотелий-зависимой вазодилатации с кардиометаболическими факторами риска в изученном возрастном диапазоне указывают на сохраняющуюся значимость коррекции кардиометаболических факторов в профилактике ССЗ и их прогрессирования в пожилом возрасте.

Исследование поддержано грантом РФФИ №14-045-0030.

Список литературы:

1. Hackett D, Davies G, Maseri A. Pre-existing coronary stenosis in patients with first myocardial infarction are not necessary severe. // *Eur Heart J* -1988.- Vol. 9: p.1317-23.
2. Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions

of the vascular endothelium. // *N Engl J Med* -1990.-Vol. 323.- p 27-36.

3. Maiorana A, O'Driscoll G, Dembo L, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure. // *Am J Physiol*-2000.-Vol. 279.-p.1999-2005.

4. Gimbrone MA. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1995;75:67B-70B.

5. Celermajer D.S. Endothelial Dysfunction: Does It Matter? Is It Reversible? // *J Am Coll Cardiol.*- 1997.-Vol. 30.- p. 325-333.

6. Coretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vita J, Vogel R. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery // *J Am Coll Cardiol.*- 2002.-Vol.39(2).-p. 257-65.

7. Shimokawa H. Primary endothelial dysfunction: Atherosclerosis // *J. Mol. Cell. Cardiol.* - 1999. -Vol. 31. -p. 23-37.

8. Малютина С.К., Рябиков М.Н., Рябиков А.Н., Гахова Т.А., Лютова Ф.Ф. Популяционная оценка эндотелиальной дисфункции: распространенность, детерминанты и связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В кн. Эндотелиальная дисфункция. Гипертония. Атеросклероз / Никитин Ю.П. и др. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2014.-с.43-47.

9. Белоусов Ю.Б., Намсараев Ж. Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротических поражений артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции // *Фарматека.*-2004.-N 6.-С.62-72.

10. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // *Сердечная недостаточность.* - 2003. -№ 1. -С. 22-25.

ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА РИСК СМЕРТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПО ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

**Пушкарев Г.С., Солдатова А.М., Фишер Я.А., Енина Т.Н.,
Сапожникова А.Д., Кузнецов В.А.**

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия*

DEPRESSION AND ALL-CAUSE MORTALITY IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE WITH IMPLANTED CARDIAC DEVICES

Pushkarev G.S., Soldatova A.M., Fisher Y.A., Enina T.N., Sapozhnikova A.D., Kuznetsov V.A.

Background: It is well known that depression is associated with high risk of cardiovascular mortality and morbidity. However the impact of depression on mortality in patients with implanted cardiac devices has not been fully evaluated.

The purpose was to assess the association between depression and all-cause mortality in patients with congestive heart failure (CHF) and implanted cardiac devices.

Methods: The study enrolled 253 patients (mean age 56.8±10.1 years, 83% men) with CHF and implanted cardiac devices (149 patients with implanted cardiac devices for resynchronisation therapy, 104 patients - with implantable cardioverter defibrillators). Mean duration of follow-up was 49.5±31.7 months. The Beck Depression Inventory (BDI) was used to measure depressive symptoms. Depression was considered absent for a score between 0 and 9, mild to moderate between 10 and 18, significant - if more 19. Cox proportional hazards regression model was used to estimate hazard ratios (HR) with 95% confidence interval (95% CI) for impact of depression on all-cause mortality. HR was calculated after adjustment for the following confounders: age, gender, smoking status, hypertension, diabetes mellitus, body mass index, hypercholesterolemia, left ventricular ejection fraction, number of hemodynamically significant lesions of the coronary arteries and the type of the implanted cardiac devices.

Results: During follow-up period 37 patients died (11.4%). Adjusted HR for all-cause mortality on depression score was 1.04, 95% CI 1.01 – 1.08. Patients without depression were accepted as a reference group with HR=1.0 for analysis of categorical indicator. HR was 1.07, 95% CI 0.46 – 2.50 in patients with mild depressive symptoms and 2.72, 95% CI 1.14 – 6.47 in patients with significant depressive symptoms.

Conclusion: Increased depressive symptoms are associated with all-cause mortality in patients with CHF and implanted cardiac devices.

Актуальность. Согласно данным руководства европейского общества кардиологов, среди наиболее существенных психосоциальных факторов, влияющих на состояние здоровья пациентов с сердечной патологией, рассматриваются депрессия, тревога, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, социальная изоляция и тип личности Д [1]. Депрессия как прогностический маркер сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) прежде всего, изучена у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [2]. В сердечно-сосудистом континууме исходом таких ССЗ, как артериальная гипертензия, ИБС, является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [3]. Влияние депрессии на прогноз у пациентов с ХСН показано в мета-анализе: депрессия повышала риск летального исхода у больных с ХСН в 2,1 раза за период наблюдения от 6 месяцев до 4 лет [4]. Одним из перспективных и современных методов лечения ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Помимо этого, в некоторых случаях, для профилактики внезапной сердечной смерти таким пациентам показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора [5]. В то же время исследований, в которых изучалось влияние депрессии на прогноз у пациентов с ХСН после имплантации кардиостимулятора явно недостаточно [6].

Материалы и методы. В исследование включались пациенты, перенесшие операцию по имплантации электронных кардиологических устройств в Тюменском кардиологическом научном центре с 18 февраля 2005 года по 25 февраля 2016 года. Всего было исследовано 253 пациента (210 мужчин и 43 женщины) в возрасте от 23 до 84 лет (средний возраст $56,8 \pm 10,1$ года). 149 пациентам была выполнена имплантация устройств для проведения ресинхронизирующей терапии, 104 пациентам – имплантация кардиовертера-дефибриллятора. У 70,0 % пациентов ХСН была обусловлена ишемическими причинами. Средняя продолжительность наблюдения составила $49,5 \pm 31,7$ месяца.

Для определения симптомов депрессии использовали шкалу депрессии Бека [7]. Шкала депрессии Бека содержала 21 вопрос с утверждениями, которые соответствуют специфическим проявлениям/симптомам депрессии. В соответствии со степенью выраженности симптома, каждому утверждению были присвоены значения от 0 (симптом отсутствовал, или был выражен минимально) до 3 (была максимальная выраженность симптома). Показатель по каждому вопросу рассчитывался следующим образом: каждый пункт шкалы оценивался от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составлял от 0 до 62 и снижался в соответствии с улучшением состояния. Если испытуемый набирал по шкале от 19 баллов и выше у него определяли выраженные депрессивные симптомы, от 10 до 18 – легкие депрессивные симптомы. Если испытуемый набирал 9 баллов и менее, то считали, что у пациента отсутствуют симптомы депрессии. Опросник Бека был переведен и валидизирован на русском языке. Русскоязычная версия шкалы депрессии Бека имеет высокий уровень надежности, показатель Кронбаха α для

опросника Бека составляет 0,86, для его когнитивно-аффективной субшкалы – 0,79, субшкалы соматизации – 0,79 [7]. Все включенные в исследование пациенты полностью заполнили опросник Бека. Проведенное исследование было одобрено в локальном этическом комитете, пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных статистических программ (фирма SPSS Inc., версия 21). Мультивариантная регрессионная модель пропорционального риска Кокса использовалась для оценки относительного риска (ОР) наступления конечной точки. ОР с 95% доверительным интервалом рассчитывался с учетом сопутствующих факторов риска, к которым относили: возраст, пол, курение, показатель индекса массы тела, показатель фракции выброса левого желудочка, количество гемодинамически значимых стенотических поражений коронарных артерий, гиперхолестеринемия, наличие артериальной гипертензии, наличие сахарного диабета, а также тип имплантируемого кардиостимулятора. В анализ включали как количественные, так и категориальные показатели. В категориальных переменных ОР вычислялся относительно выбранных референтных групп, риск в которых принимался равным 1,0. В качестве конечной точки принимали смерть от всех причин. Значение $p < 0,05$ оценивалось как статистически значимое.

Результаты. Клинико-инструментальная характеристика группы представлена в таблице 1. В группе существенно преобладали пациенты мужского пола. У подавляющего большинства пациентов была артериальная гипертензия и ИБС. Приблизительно половина пациентов имела перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе. Каждый пятый пациент, включенный в исследование, был активным курильщиком. В среднем у пациентов наблюдалось умеренное снижение систолической функции миокарда, оцениваемое по фракции выброса левого желудочка ($34,3 \pm 9,1$).

Средний балл по шкале Бека составил $12,8 \pm 8,1$. У 99 (39,1%) пациентов отсутствовали симптомы депрессии, у 96 (37,9%) определяли легкий уровень депрессии и у 58 (22,9%) диагностировали выраженные симптомы депрессии.

Всего за период наблюдения от всех причин умерло 37 пациентов (11,4%). Оценивали влияние депрессии на ОР смерти от всех причин. Для показателя депрессии, определенного в баллах, ОР составил 1,04 (95% ДИ 1,01 – 1,08.) (рис.1). Таким образом, увеличение показателя депрессии на один балл по шкале Бека приводило к увеличению риска смерти от всех причин на 4 %. При анализе категориальных показателей депрессии было установлено, что ОР смерти от всех причин (рис. 2) был значимо выше в группе пациентов с выраженными симптомами депрессии по сравнению с группой пациентов без признаков депрессии (ОР = 2,72, 95% ДИ 1,14 – 6,47). У пациентов с умеренными симптомами депрессии статистически значимых различий ОР смерти получено не было.

Обсуждение. По результатам нашего исследования депрессия была независимо связана с риском смерти от всех

причин и ОР достоверно повышался у пациентов с ХСН с выраженным уровнем депрессии. В мета-анализе Rutledge T. и соавт., депрессия также повышала риск летального исхода у больных с ХСН [4]. Схожие данные получены в исследовании Sokoreli I. и соавт., у пациентов с декомпенсацией ХСН депрессия ассоциируется с неблагоприятным исходом в течение года после выписки из стационара [8].

Многочисленные исследования показывают, что депрессивные симптомы являются фактором риска высокой смертности у пациентов с ИБС, что нашло отражение в рекомендациях [2]. В проведенном исследовании Watkins L. и соавт., было обследовано 934 пациента с ИБС и высоким

уровнем депрессии и тревоги. Авторы установили, что высокий уровень депрессии и тревоги повышает в 2,18 раза ОР смерти [9]. В тоже время Konrad M. и соавт. установили, что риск депрессии значительно возрастает у пациентов с ИБС, по сравнению с пациентами без ИБС [10]. Таким образом, у наших пациентов ИБС могла вносить существенный вклад в утяжеление симптомов депрессии, что в свою очередь могло приводить к ухудшению течения ХСН.

Заключение. Наличие депрессии оказывает значимое и независимое влияние на риск смерти от всех причин у пациентов с ХСН, перенесших операцию по имплантации кардиологических электронных устройств.

Таблица 1.

Показатели		Группа пациентов (n=253)
Мужской пол, %		83
Возраст, лет		56,8±10,1
Диагноз ИБС, %		70,0
Постинфарктный кардиосклероз, %		46,6
Курение, %		23,3
Индекс массы тела, кг/м ²		30,0±6,1
Артериальная гипертония, %		77,5
Сахарный диабет, %		16,2
Гиперхолестеринемия, %		55,7
ФК недостаточности кровообращения по классификации NYHA, %	I-II	39,9
	III-IV	60,1
Количество пораженных коронарных артерий, %	одна	22,9
	две	7,9
	три и более	11,9
ТБКА в анамнезе, %		22
ФВ ЛЖ, %		34,3±9,1

Примечание: М±SD – среднее ± стандартное отклонение; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

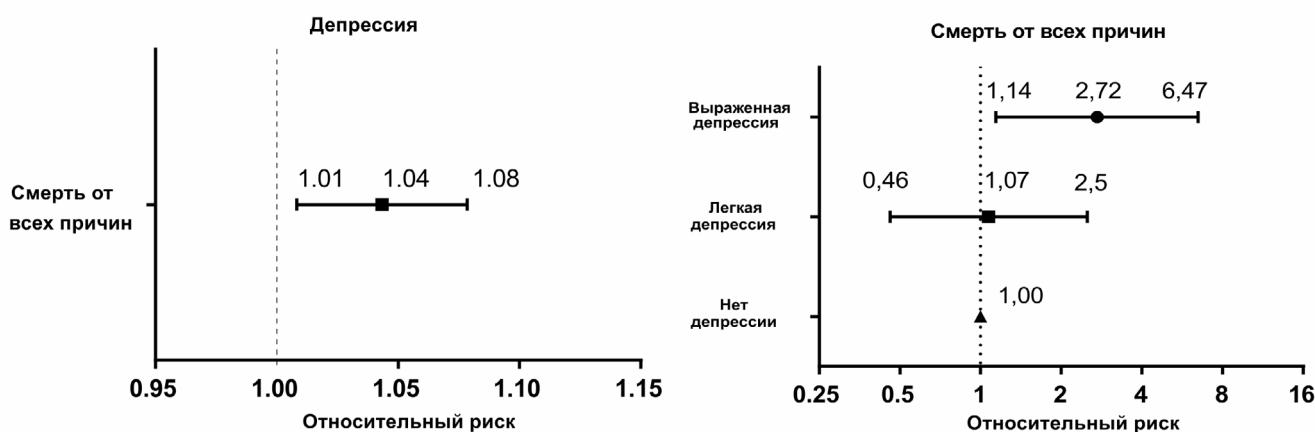


Рис. 2. ОР смерти от всех причин в зависимости от категорий депрессии.

Список литературы

1. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2016;37:2315-2381.

2. Lichtman J.H., Bigger J.T., Blumenthal J.A., Frasure-Smith N., Kaufmann P.G., Lespérance F. et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council

on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008 Oct;118(17):1768-75.

3. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J*. 1991 Apr;121 (4 Pt 1):1244-1263.

4. Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E., Greenberg B.H., Mills P.J. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct;48(8):1527-1537.

5. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2016;36:2793-2867.

6. Shalaby A.A., Brumberg G.E., Pointer L., Bekelman D.B., Rumsfeld J.S., Yang Y. et al. Depression and outcome among veterans with implantable cardioverter defibrillators with or without cardiac resynchronization therapy capability. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014 Aug;37(8):994-1001.

7. Тарабрина Н.В. Теоретические основы посттравматического стресса. СПб: Питер 2001. 272с.

8. Sokoreli I., de Vries J.J., Riistama J.M., Pauws S.C., Steyerberg E.W., Tesanovic A. et al. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *Int J Cardiol*. 2016 Oct;220:202-207.

9. Watkins L.L., Koch G.G., Sherwood A., Blumenthal J.A., Davidson J.R., O'Connor C. et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2013 Mar;2:e000068.

10. Konrad M., Jacob L., Rapp M.A., Kostev K. Depression risk in patients with coronary heart disease in Germany. *World J Cardiol*. 2016 Sep;8(9):547-552.

ДЕПРЕССОГЕННЫЕ УСТАНОВКИ И СПОСОБЫ ИХ МОДИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Раева Т.В., Ишутина Н.П., Юдина Н.В., Плотникова Н.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, Россия

DEPRESSOGENIC INSTALLATIONS AND METHODS OF THEIR MODIFICATION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Raeva T.V., Ishutina N.P., Yudina N.V., Plotnikova N.S.

Summary. 85 patients with cardiovascular diseases have undergone complex clinical, psychopathological and psychological examination, in the result of which major role of stress factors in depression disorders was revealed. Emotional and cognitive peculiarities of the patients also had significant impact on depression and ways of fighting it, encouraged their disadaptation. Specific irrational depressogenic affirmations of patients compiled the ground of strong retention negative feelings which enhanced negative psychosomatic interrelations. Protective and coping behavior of patients was characterized as repressive and escaping, oriented on social desirability. Psychotherapeutic aid programs should include diagnostic and correction stages as well as psycho-educational and motivational stages, which will help to provide efficient aid in depression therapy in patients of this group during short-term work.

В настоящее время все больше возрастает интерес исследователей к депрессивным нарушениям у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые имеют высокую распространенность (30-40%) и оказывают существенное влияние на клинико-патогенетические характеристики и продолжительность жизни [1,5]. Сердечно-сосудистая реактивность при воздействии стрессовых факторов может меняться у одного и того же человека в течение жизни [2, 3]. Особого внимания заслуживает дальнейшая разработка личностных предпосылок развития депрессивных нарушений [4], данные о которых носят противоречивый характер, а также путей их коррекции.

Целью работы явилось исследование стрессовых, личностных и когнитивных предикторов формирования депрессивных нарушений у пациентов с ССЗ, а также разработка эффективных способов их модификации.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 85 пациентов с ССЗ (АГ, ИБС), страдающих легкой и умеренной депрессией на базе Тюменского кардиологического научного центра и Областной клинической больницы №1, средний возраст которых составил 42,7±1,3 лет. Мужчин было 45,7% мужчин и 54,3% женщин. Клинико-психо-

патологический метод исследования дополнялся данными госпитальной шкалы тревоги и депрессии и результатами психологического обследования с помощью ряда методик: опросника способов совладения со стрессом С. Фолкмана и Р. Лазаруса, методик определения индивидуальных копинг-стратегий Э. Хайма, индекс жизненного стиля (LSI), стрессоустойчивости и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Рея. Тест руки (Hand-test) Э. Вагнера был использован в исследовании для определения специфических реакций и тенденций к действиям агрессивного характера, что дополнялось методикой диагностики показателей и форм агрессии А. Баса и А. Дарки. Специфические процессы переработки информации, а именно долженствования, выявлялись с помощью MUST-теста, для подтверждения и дополнения этих данных была использована техника репертуарной решетки Дж. Келли.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что в возникновении и утяжелении ССЗ значительная роль принадлежала социальному напряжению и стрессовым ситуациям (53,7%). Под влиянием длительных, эмоциональных переживаний заболевание приобретало тенденцию к прогрессированию, у 34,7% пациентов отме-

чались множественные психогении. По шкале стрессов 300 и более баллов определялось у 48,1%. Ведущими психогенными факторами у обследованных являлись тяжелая болезнь или смерть близких родственников (52,6%), конфликты в семье, развод и переживания из-за проблем у детей (49,5%), финансовые трудности, кредитные обязательства (34,7%), наркотизация и алкоголизация в семье (33,7%), утрата работы (22,1%). Среди способов совладания со стрессом для пациентов было характерно ($P < 0,001$) использование следующих копинг-стратегий: планирование, поиск социальной поддержки и самоконтроль. По результатам определения индивидуальных копинг-стратегий в блок когнитивных способов совладания со стрессом обследованные предпочитали проблемный анализ и сохранение самообладания (самоконтроль). Анализ результатов блока поведенческих копинг-стратегий выявил что, на начальных стадиях заболевания использовался более широкий спектр выбора способов поведения в стрессовой ситуации. Общее эмоциональное состояние пациентов компенсировалось отвлечением от переживаний при помощи успокоительных средств, вкусной еды и т.п., а также поиском советов и поддержки у окружающих. Приспособление к окружающей среде оказывалось в таком случае более гибким и вариативным. При прогрессировании ССЗ стратегия отвлечения трансформировалась в активное избегание. Происходило отстранение от актуальных стрессоров, в том числе и от имеющегося заболевания. Исследование особенности агрессивного поведения в психогенных ситуациях показало, что преобладающими формами у них были вина, агрессия, чувство неудовлетворенности, которые направлялись на самого себя, что вызывало внутреннее напряжение, тревогу, депрессивные переживания, приводящие к рассогласованию кардиоваскулярной регуляции. Пациенты не признавали пассивную позицию, состояние покоя и ослабленности, что замедляло восстановление организма после пережитых стрессов. У них отмечалось выраженное стремление владеть ситуацией, влиять на мнение других людей. Суммарный балл агрессивности по данным Hand-test имел отрицательное значение (-3), они были склонны проявлять агрессию только по отношению к тому, кого ближе знают, в других ситуациях, в общении с чужими людьми могли контролировать свое поведение. Для пациентов было очень важно общественное признание, мнение окружающих, что является основой контроля за агрессивными тенденциями. Важную роль в приспособлении этих пациентов имела коммуникация, стремление к общению и установлению большого числа контактов (80,0%). Результаты методики LSI показали достоверные различия ($P < 0,01$) в выраженности таких психологических защит, как «отрицание», «проекция», «рационализация» у пациентов с ССЗ по сравнению со здоровыми. Выраженность защитного механизма «отрицания» во многом определялась недостаточно полное осознание пациентами реальной тяжести своего состояния, их низкую комплаентность (несоблюдение рекомендаций по лечению, режиму и диете). Механизм «проекции» часто способствовал усилению психоэмоционального напряжения за счет того, что они, не принимая свои негативные черты, приписывали их окружающим. С помощью «рационализации» пациенты находили социально приемлемые объяснения своему неприемлемому поведению. Пациенты, состоящие в браке, чаще использовали такую психологическую защиту как «реактивное образование», что отражало их стремление к подавлению своих негативных

чувств и социально одобряемому поведению. Чем старше был возраст, тем более для них характерно использование механизма «проекции», что существенно затрудняло межличностное взаимодействие и создавало конфликтные ситуации. Как показали результаты исследования, в мышлении пациентов преобладали иррациональные идеи долженствования, особенно в таких сферах как требования к себе, достижение целей и взаимоотношения с окружающими. Им было свойственно руководствоваться катастрофическими установками, особую значимость для них имели эмоционально-близкие отношения и стремление к поиску социального одобрения. Для них был характерен особый когнитивный стиль - перфекционизм. Оценка результатов собственной деятельности, как правило, проходила под девизом: «Если не справился блестяще, значит, не справился вообще». Основной патогенный конфликт больных ССЗ - это конфликт между потребностью непосредственно воплотить совершенство и невозможностью достичь этого в реальности, что усиливалось при прогрессировании заболевания. Для них были характерны такие иррациональные установки, как: «Я непременно должен контролировать свои отрицательные эмоции»; «Я непременно должен соответствовать требованиям, которые предъявляют к себе». Они часто не соответствовали реальности и лежали в основе сильных отрицательных чувств, которые оставались неотраженными, усиливая негативные психосоматические взаимовлияния. У обследованных пациентов были чаще нарушены ранние неадаптивные схемы в области «сверхбдительность и подавление эмоций». Причем, наиболее распространенные сферы подавления включали в себя избыточную рациональность, подавление гнева и агрессии, а также позитивных чувств, неумение свободно выразить свои потребности. Для них характерны жесткие стандарты, правила и «долженствования», озабоченность высокой эффективностью деятельности, чтобы достичь большего. Выявленные дисфункциональные базисные послышки (глубинные представления о себе, о мире, об окружающих людях) пациенты являлись объектом для основного этапа психотерапевтической работы. В основу помощи пациентам были положены принципы интегративного подхода с преимущественным использованием когнитивно-поведенческой терапии, позволяющей в условиях краткосрочной работы эффективно восстанавливать психоэмоциональное равновесие и формировать у них более адаптивные установки. Диагностический этап включал в себя выявление актуальных эмоциональных нарушений и депрессогенных установок, а также способности к вербализации чувств. Психообразовательный этап был направлен на обучение когнитивной модели развития психических расстройств, дифференциации отдельных эмоций в переживаниях, преодолению внутреннего запрета на выражение чувств, рефлексии чувств и мыслей, выявлению дисфункциональных мыслей и установок, самонаблюдению. Формирование, усиление и поддержание мотивации к психологической работе и дальнейшей реабилитации проводилось с помощью специальных техник («переформулирование», «подведение итогов», «рефрейминг», «метод Коломбо», «указание на несоответствие», «преодоление несоответствия»). Коррекционный этап состоял из техник конфронтации с дисфункциональными мыслями и депрессогенными установками, поиска альтернативных вариантов. Применялись следующие методики: «тренировка с самообучением», «когнитивная реструктуризация», «смягчение опасности», «изменение

образа», «многократное проигрывание образа», «остановка мысленных картин», актуализация ресурсов; освоение формулы самовнушения и релаксации для восстановления. Проработка иррациональных депрессогенных установок и автоматических когнитивных функций, преодоление перфекционизма дополнялись персональной тренировкой отдельных когнитивных функций, направленного внимания и осознанности. Полученные данные могут способствовать более эффективной и дифференцированной терапии и профилактике ССЗ с широким использованием психологических методов воздействия.

Заключение. Анализ механизмов формирования депрессивных расстройств при ССЗ свидетельствует о значительной роли в их развитии стрессовых факторов. Выявленные эмоциональные и когнитивные особенности пациентов так же оказывают существенное влияние на формирование депрессии и стратегии совладания с болезнью, способствуют их дезадаптации, усиливая внутренний конфликт между потребностью все сделать по своим стандартам и невозможностью достичь этого в реальности из-за болезни. Специфические иррациональные установки пациентов лежат в основе сильных неотреагированных отрицательных чувств, которые усиливают негативные психосоматические взаимовлияния. Защитно-совладающий стиль поведения пациентов часто носит подавляюще-избегающий

характер с ориентацией на социальную желательность. Психотерапевтические программы помощи должны включать в себя наряду с диагностическим и коррекционными этапами, психообразовательный и мотивационный блоки, что в условиях краткосрочной работы позволит оказывать эффективную помощь в терапии депрессии у данной группы пациентов.

Список литературы:

1. Болезни сердца по Браунвальдеру: руководство по сердечно-сосудистой медицине / под ред. П. Либби и др. / М.: Логосфера, 2015. Том 4. – С 2413-2419.
2. Плотникова Н.С., Раева Т.В. Клиника и систематика депрессивных расстройств в дооперационном периоде аортокоронарного шунтирования / Медицинская наука и образование Урала. 2012. №2. – С.54-56.
3. Юдина Н.В., Раева Т.В. Эмоционально-когнитивные предпосылки формирования артериальной гипертензии / Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. №3. – С. 72-74.
4. Холмогорова, А. Б. Работа с убеждениями: основные принципы (по А. Беку) / Консультативная психология и психотерапия. 2001. № 4. – С. 87–109.
5. Luukinen H., Laippala H., Huikuri P. Depressive symptoms and the risk of sudden cardiac death among the elderly / Eur. Heart J. 2003. Vol. 24. – P. 2021–2026.

ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РАЗИКОВ А.А.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Республика Узбекистан

QUESTIONS EMERGENCY TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN PRIMARY CARE RAZYKOV A.

Tolerance to nitrates often developed by the end of 3 months of treatment. The addition of captopril treatment increased the time of development of nitrate tolerance and improved the disease. According to our observations add captopril preferably in the beginning of the third month for 2 weeks, which apparently allow you to restore the SH groups. Two week course of treatment Signorini made it possible to overcome tolerance to nitrates. And generally accepted principles taking nitrates with 10-12 hour break allowed us to lengthen the time of onset of tolerance.

С середины прошлого столетия общеизвестно отмечается неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний и среди них ишемической болезни сердца (ИБС). В связи с этим увеличивается обращаемость с сердечно-сосудистой патологией к семейному врачу в условиях первичного звена здравоохранения. Вопросы лечения ИБС в амбулаторных условиях первичного звена здравоохранения остаются актуальными. Общеизвестно препаратами выбора в лечении ИБС являются бета-адреноблокаторы. Но, к сожалению, имеющаяся у больного сопутствующая патология, такая как бронхиальная астма, обструктивная болезнь легких, брадикардия, атриовентрикулярные блокады и еще многое другое не всегда позволяют столь широко использовать бета-блокаторы. В таких случаях семейному врачу приходится опираться на старые, но не потерявшие своего значения нитраты. Но к сожалению всем известно при длительном приеме на нитраты развивается толерантность.

В связи с этим целью нашей работы стало изучить вопросы развития толерантности к нитратам в условиях амбулаторного лечения.

Материал и методы исследования. Нами было взято под наблюдение 54 больных с ИБС в возрасте от 47 лет до 82 лет. Из них мужчин 36 человек, женщин 18. Всем больным был выставлен диагноз Стабильной стенокардией напряжения ФК II и III. Диагноз был верифицирован на основании опросника Роузе, субъективных и объективных данных, лабораторно-инструментальных, ЭКГ исследований с нагрузкой. Из них в первой группе 37 больных в общепринятой терапии получали нитраты и во второй группе 17 больных принимали в лечении нитраты с каптоприлом 25мг по 1 таблетке 2 раза в день. Каптоприл был добавлен к концу 2 месяца лечения. Курс лечения каптоприлом был проведен в течение 2 недель.

Полученные результаты. В первой группе больных в среднем через 3 месяца лечения появились признаки толерантности на ранее принимаемые дозы нитратов и 18 (48,6%) больных вынуждены были госпитализировать. 19 больным из первой группы пришлось увеличить дозу нитратов. Но в среднем через две недели вновь у больных появились признаки толерантности к нитратам в виде учащения болевых приступов и им пришлось заменить их сид-

нофармом 2 мг по 1 таблетке 3 раза в день. Через две недели лечения сиднофарм вновь заменили на нитрат. У 17 (89,4 %) больных вновь появилась эффективность на прием нитратов. Во второй группе у 13 (76,4%) больных при 6 месячном наблюдении толерантность к нитратам не развивалась, у 4 (23,6%) больных отмечалось учащение приступов. Их пришлось госпитализировать в стационар.

Заключение. Таким образом, толерантность к нитратам чаще развивалась к концу 3 месяца лечения. Добавление в лечение каптоприла увеличивало сроки развития толерантности к нитратам и улучшало течение заболевания. По нашим наблюдениям добавления каптоприла желательнее в начале третьего месяца в течение 2 недель, что видимо позволяло восстанавливать запасы SH группы. Двух недельный курс лечения сидноминами позволил преодолеть толерантность к нитратам. И общепринятые принципы приема нитратов с 10-12 часовым перерывом позволяло удлинить время наступления толерантности к ним.

Литература

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. Фармакологические эффекты молсидомина при стабильной стенокардии напряжения // Здоров'я України.- 2012.- Тем. номер «Кардіологія» №1.- С.73.
2. Березин А.Е. (2010) Донаторы NO в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: перспективы клинического применения производных сидномина. Укр. мед. часопис, 4 (78): 49–52.
3. Верткин А.Л., Тополянский А.В. (2004) Молсидомин – новые перспективы. РМЖ, 12(5): 364–366.
4. Воронков Л.Г. (2009) Имеют ли сидномины перспективу в современной кардиологии? Здоров'я України, 3(1): 38–39.
5. Гуревич М.А. Место нитратов в фармакотерапии хронических форм ишемической болезни сердца // Справочник поликлинического врача.- 2007.- Том 05.- N 2.
6. Данковцева Е.Н., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А., Егорова Н.А. (2002) Применение нитратов в медицине. Фарматека, 5: 55–62.
7. Коваленко В.Н. (ред.) (2008) Руководство по кардиологии. МОРИОН, Киев, 1424 с
8. Комисаренко И.А. Лечение стабильной стенокардии // Болезни сердца и сосудов.- 2007.- Том 02.- N 2.
9. Компендиум 2010 - лекарственные препараты (2010) В.Н. Коваленко, А.П. Виктор (ред.) МОРИОН, Киев, с. Л-1384–1385
10. Лечение стабильной стенокардии Рекомендации специальной комиссии Европейского общества кардиологов. Рус. мед. журн. 1998; 1: 3–28.
11. Лупанов В.П. Нитраты в лечении больных стабильной стенокардией // Справочник поликлинического врача.- 2007. - №14.
12. Метелица В.И. Фармакотерапия стабильной стенокардии (обоснование для стандартного лечения). Разделы VI-XI. Заключение (лекция, ч. 2). Кардиология. 1997; 11: 70–4.
13. Метелица В.И., Марцевич С.Ю., Козырева М.П., Оганов Р.Г. Толерантность к нитратам: новые данные о механизме развития и возможностях коррекции. Кардиология 1998; 12: 56–63.
14. Перепеч Н.Б. Михайлова И.Е. Нитраты в лечении больных стабильной стенокардией. Сердце. Журнал для практикующих врачей. 2005; 4 (1): 36–41.
15. Поздняков Ю.М., Волков В.С. Стенокардия. -М 2006. С.1 -336
16. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Стабильная стенокардия напряжения // Справочник поликлинического врача.- 2002.- Том 1.-N 1.
17. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Заикин С.Ю. Толерантность к нитратам: механизмы развития, клиническое значение и возможные способы преодоления. Кардиология. 1998; 9: 84–91.
18. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Нитраты. ЗАО "Информатик", 1998; 113.
19. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Применение нитратов для профилактики приступов у больных стабильной стенокардией напряжения – каким препаратом следует отдать предпочтение. Рос. кардиол. журн. 2005; 1 (51): 70–72.
20. Фищенко А.Д., Верткин А.Л., Мартынов А.И. Применение нитратов в лечении ишемической болезни сердца. Кардиология 1996; 6: 88–95. 6. Марцевич С.Ю., Молсидомин и органические нитраты: выбор терапии при стенокардии. Кардиология 1998; 10: 78–81.
21. Шилов А.М., Осия А.О., Еремина И.В. Место нитратов и нитратоподобных препаратов в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца // Consilium Medicum.- 2011.- т.13.- №5.
22. Abrams J., Elkayam U., Thadani U., Fung H-L. Tolerance: an historical overview. Am J Cardiol 1998;81 (1A): 3A–14A.
23. Abrams J., Elkayam U., Thadani U., Fung H-L. Tolerance: an historical overview. Am J Cardiol 1998;81 (1A): 3A–14A.
24. Banasiak W. Pharmacotherapy in patients with stable coronary artery disease treated on an outpatient basis in Poland. Results of the multicentre RECENT study // Kardiol. Pol.- 2008.- Vol. 66. 642-649.
25. Bult H., Bosmans J.M., Vrints C.J., Herman A.G. (1995) Isosorbidedinitrate and SIN-1 as dilators of human coronary arteries and platelet inhibitors. J. Cardiovasc. Pharmacol., 25(4): 572–578.
26. Daiber A., Oelze M., Wenzel P. et al. (2009) Nitrate tolerance as a model of vascular dysfunction: Roles for mitochondrial aldehyde dehydrogenase and mitochondrial oxidative stress. Pharmacological Reports, 61: 33–48.
27. Darius H., Ahland B., Rücker W. et al. (1984) The effects of molsidomine and its metabolite SIN-1 on coronary vessel tone, platelet aggregation, and eicosanoid formation in vitro-inhibition of 12-HPETE biosynthesis. J. Cardiovasc. Pharmacol., 6(1): 115–121.
28. Fayers K.E., Cummings M.H., Shaw K.M., Laight D.W.(2003) Nitrate tolerance and the links with endothelial dysfunction and oxidative stress. Br. J. Clin. Pharmacol., 56: 620–628.
29. Gori T., Parker J.D. (2002a) The puzzle of nitrate tolerance: pieces smaller than we thought? Circulation, 106: 2404–2408.
30. Gori T., Parker J.D. (2002b) Nitrate tolerance: a unifying hypothesis. Circulation, 106: 2510–2513.
31. Gutterman D.D. (2007) Combating nitrate tolerance: a novel endogenous mechanism. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 27: 1673–1676.
32. Johnston G.D. (1998) Ulster says 'NO'; explosion, resistance and tolerance. Nitric oxide and the actions of organic nitrates. The Ulster Medical Journal, 67(2): 79–90.
33. Knot H.J. (2003) Nitrate tolerance in hypertension. New insight into a century-old problem. Circ. Res., 93: 799. 4. Silber S. Nitrates: why and how should they be used today? Curr

status of the clinical usefulness of nitroglycerin isosorbide-5-mononitrate. Eur J Clin Pharmacol 1990; 38 (Suppl. 1): S35-S51.

34. Messin R., Boxho G., De Smedt J., Buntinx I.M. (1995) Acute and chronic effect of molsidomine extended release on exercise capacity in patients with stable angina, a double-blind cross-over clinical trial versus placebo. J. Cardiovasc. Pharmacol., 25(4): 558-563.

35. Messin R., Karpov Y., Baikova N. et al. (1998) Short- and long-term effects of molsidomine retard and molsidomine nonretard on exercise capacity and clinical status in patients with stable angina: a multicenter randomized double-blind crossover placebo-controlled trial. J. Cardiovasc. Pharmacol., 31(2): 271-276.

36. Münzel T., Daiber A., Mülsch A. (2005) Explaining the phenomenon of nitrate tolerance. Circ. Res., 97: 618-628.

37. Münzel T., Sayegh H., Freeman B.A. et al. (1995) Evidence for enhanced vascular superoxide anion production in nitrate tolerance. A novel mechanism underlying tolerance and cross-tolerance. J. Clin. Invest., 95(1): 187-194.

38. Nakamura Y., Moss A.J., Brown M.W. et al. Long-term nitrate use may be deleterious in ischemic heart disease: A study using the databases from two large-scale postinfarction studies. Am Heart J 1999; 138: 577-85

39. Ovize M., de Lorgeril M., Cathignol D. et al. (1990) Inhibition of coronary artery thrombosis by SIN-1, a donor of nitric oxide. J. Cardiovasc. Pharmacol., 16(4): 641-645.

40. Parker J.O. Nitrate tolerance-problems both new and old. Can J Cardiol 1996; 12 (Suppl C): 5-8.

41. Parker J.D. (2004) Nitrate tolerance, oxidative stress, and mitochondrial function: another worrisome chapter on the effects of organic nitrates. J. Clin. Invest., 113: 352-354.

42. Parker J.D., Gori T. (2001) Tolerance to the organic nitrates: new ideas, new mechanisms, continued mystery. Circulation, 104: 2263-2265.

43. Ruano J., Zueco J., López C. et al. (1988) An assessment of single doses of 8 mg sustained-release molsidomine using serial exercise tests. Eur. Heart J., 9(4): 403-411.

44. Rudolph W., Dirschinger J. (1985) Effectiveness of molsidomine in the long-term treatment of exertional angina pectoris and chronic congestive heart failure. Am. Heart J., 109(3 Pt 2): 670-674.

45. Sütsch G., Kim J.H., Bracht C., Kiowski W. (1997) Lack of cross-tolerance to short-term linsidomine in forearm resistance vessels and dorsal hand veins in subjects with nitroglycerin tolerance. Clin. Pharmacol. Ther., 62(5): 538-545.

46. van Wijngaarden J., van Veldhuisen D.J., de Graeff P.A. (1997) Лечение стенокардии нитратами. PMЖ, 5(8): 2.

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Райх О.И., Сумин А.Н., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES BY THE DATA OF THE INVESTIGATION OF THE ESSAY IN THE KEMEROVO REGION

Reich O.I., Sumin A.N., Indukaeva E.V., Artamonova G.V.

Актуальность: Для снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний наиболее эффективны профилактические стратегии, направленные на уменьшение распространенности факторов риска в популяции и больных с кардиоваскулярной патологией [1]. Эффективность профилактических программ во многом зависит от комплаентности пациентов, их личностных особенностей, готовности выполнять рекомендации врача. В этом плане заслуживает внимание концепция типа личности Д («дистрессорного»), характеризующегося склонностью испытывать негативные эмоции и подавлять их выражение в социальных взаимодействиях [2,3]. Такие личностные особенности способствуют более частым дистрессорным реакциям и снижают качество жизни у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, [4,5] и при других заболеваниях [6]. Поэтому тип личности Д в настоящее время рассматривается наряду с другими психосоциальными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые имеют негативное прогностическое значение [7,8].

Цель: Выявить взаимосвязь и распространенность с основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции Кемеровской области в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Материалы и методы: Исследование проведено в

рамках «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации (ЭССЕ-РФ). Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25-64 года. В конечном виде объем выборки составил 1610 человек (мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет). Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен определением типа личности, которое проводилось с использованием опросника DS-14 из русскоязычного варианта руководства Европейского общества кардиологов. Пациентам предлагались 14 вопросов и 5 вариантов ответов на них (неверно, скорее неверно, трудно сказать, пожалуй, верно, совершенно верно). Подсчет баллов производился по двум шкалам: NA (негативная возбудимость) и SI (социальное подавление). Тип Д устанавливался при наличии 10 баллов и более по каждой из шкал, сформировано 2 группы больных: 1 группа – пациенты с наличием типа Д (n=231), и 2 группа – пациенты без типа Д (n=1379). Группы были сопоставлены между собой по анамнестическим, антропометрическим, лабораторным показателям, наличию сердечно-сосудистой патологии и факторов риска. В качестве основных ФССР рассматривались артериальная гипертензия, курение, наличие сахарного диабета, гиперхолестеринемия, ожирение. Для статистической об-

работки использовался стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0». При распределении переменных, отличным от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей (Me [LQ; UQ]). При сопоставлении двух независимых групп использовался критерий Манна-Уитни. Связь возможных факторов с вероятностью выявления типа личности Д оценивалась с помощью логистической регрессии нелинейной модели с указанием отношения шансов (ОР). Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p=95\%$. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранному факторам демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha \leq 0,1$. Для каждого показателя оценивался уровень внутренней корреляции (part. correlation), затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций.

Результаты: Пациенты обеих групп были сравнимы по возрасту ($p=0,113$), полу ($p=0,412$). По результатам антропометрических исследований отмечены большие значения ОТ и ОБ в группе с типом Д ($p=0,002$ и $p=0,017$; соответственно), различия по ИМТ были менее значимыми ($p=0,051$), распространенность ожирения среди лиц с типом Д (47,6%) была выше, чем в группе без типа Д (37,9%; $p=0,006$). Выявлены значимые различия по социально-экономическим показателям. Так у лиц с типом Д чаще встречалась инвалидность (в 19,9%; $p=0,01$) по всем заболеваниям, и в этой группе количество работающих людей было меньше по сравнению со второй группой ($p=0,009$). При этом, в первой группе 92(40%) обследованных имели высшее образование, что явилось выше, чем во второй группе (36,2%, $p=0,041$). Получены значимые различия по наличию таких факторов риска как: стаж курения- 12,3 (9,3; 15,6) лет в группе с типом Д и 9,2 (6,2; 12,4) года в группе без типа Д ($p=0,009$). У пациентов с типом Д чаще встречались гипертоническая болезнь ($p=0,033$), сахарный диабет ($p=0,002$), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака ($p=0,041$), бронхиальная астма ($p=0,046$). При проведении логистического регрессионного анализа в итоговую таблицу регрессии вошли 17 показателей, для которых значимость вклада при пошаговом включении была на уровне $\alpha \leq 0,1$. В наибольшей степени влияли на выявление типа личности Д: наличие СД (ОР 3,48; 95% ДИ 1,53-7,93; $p=0,001$), ИБС (ОР 2,75; 95% ДИ 1,07-7,04; $p=0,034$), табакокурение (ОР 1,38; 95% ДИ 1,90-3,34; $p=0,001$), стаж курения (ОР 1,04; 95% ДИ 1,03-1,00; $p=0,036$), наличие АГ (ОР 2,12; 95% ДИ 0,75-6,02; $p=0,01$), индекс массы тела (ОР 1,52; 95% ДИ 1,07-2,14; $p=0,02$). Для построения моделей многофакторного анализа учитывался парный коэффициент корреляции. По

результатам многофакторного анализа в нескольких моделях предикторами выявления типа личности Д оставались для таких показателей как наличие АГ (в 2,12 раза), ИМТ в 1,28 раза ($p=0,02$), стажа курения (в 3,21 раза).

Выводы: Распространенность типа личности Д в отечественной популяционной выборке составила 14,3%. Независимая ассоциация с типом личности Д отмечена для таких факторов риска как артериальная гипертензия, длительность курения, низкая физическая активность, избыточная масса тела и употребление алкоголя. В то же время не отмечено взаимосвязи типа личности Д с пищевыми привычками и уровнем холестерина и глюкозы. Выявление лиц с типом личности Д целесообразно включить в программы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, для проведения с ними целенаправленных стресс-лимитирующих и поведенческих воздействий.

Список литературы:

1. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. Профилактическая медицина. 2013; 5: 9-19.
2. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. Psychosom Med. 2005; 67(1): 89-97.
3. Pedersen S.S., Kupper N., Denollet J. Психологические факторы и заболевания сердца. В кн. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов; под ред. А.Дж. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В.Серруиса, пер. с англ. под ред Е.В. Шляхто. М: «ГЭОТАР-Медиа» 2011; 1332-1352).
4. Mols F, Denollet J. Type D personality in the general population: a systematic review of health status, mechanisms of disease, and work-related problems. Health Qual Life Outcomes. 2010; 8: 9. doi: 10.1186/1477-7525-8-9.
5. Kupper N, Pedersen SS, Höfer S, et al. Cross-cultural analysis of type D (distressed) personality in 6222 patients with ischemic heart disease: a study from the International HeartQoL Project. Int J Cardiol. 2013; 166(2): 327-33.
6. Райх О.И., Сумин А.Н. Тип личности Д у больных атеросклерозом различной локализации: распространенность, влияние на качество жизни – Новокузнецк: "ВластаПром ТД", 2012. 106с.
7. Denollet J, Pedersen SS, Vrints CJ, Conraads VM. Predictive value of social inhibition and negative affectivity for cardiovascular events and mortality in patients with coronary artery disease: the type D personality construct. Psychosom Med 2013; 75(9): 873-81.
8. Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А. и соавт. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов. Клиническая медицина. 2014; 12: 30-37).

ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Райх О.И., Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.Д.,
Макаров С.А., Барбараш Л.С.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области "Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша", Кемерово, Россия.

ESTIMATION OF RISK FACTORS OF ADVERSE FORECAST IN PATIENTS WITH OBLITERATION DISEASES OF LOWER EXTREMITIES

Raykh O. I., Sumin A.N., Kosova M.A., Medvedeva. J.D., Makarov S.A., Barbarash L.S.

Aim. To study clinical characteristics of patients with lower extremities atherosclerosis form cardiologist point of view. **Material and methods.** Totally, 471 patients included (381 (80,8%) males and 86 (19,2%) females, median age 63 year-old,) with obliterating atherosclerosis of lower extremities. Patients were examined by cardiologist under the framework of registry at Kemerovo Cardiovascular center, in 2009-2013. **Results:** In most associative connection with the deaths revealed in figures: myocardial infarction (OR 2.24; 95% CI 2,02-4,18; $p = 0,011$, $r = 0,273$), stroke (OR 2, 27; 95% CI 2,04-4,20; $p = 0,043$, $r = 0,510$), coronary arterial stenosis >50% (OR 3.21; 95% CI 2,02-6,14; $p = 0,011$, $r = 0,512$) and multifocal atherosclerosis (loss >50%) (OR 3.33; 95% CI 3,36-5,42; $p = 0,033$, $r = 0,601$). On multivariate analysis indicators associated with a fatal outcome were to factors such as a history of myocardial infarction (2.12, $p = 0,043$), stroke (2.23, $p = 0,021$), coronary stenosis >50% (3.21, $p = 0,031$), multifocal atherosclerosis (3.43 times, $p = 0,004$). **Conclusion.** For an improvement of secondary prevention, it is aim worthy to apply in patients with obliteration diseases of lower extremities the new organizational approaches at outpatient stage.

Актуальность: Пациенты с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей относятся к группе высокого риска, который в значительной мере связан с кардио- и цереброваскулярными ишемическими событиями в связи с частым одновременным поражением нескольких артериальных сосудистых бассейнов [1]. В связи с этим, не вызывает сомнений необходимость преемственности и взаимодействия между врачом амбулаторного звена и врачом, специализирующимся на ведении пациентов с определенной сосудистой патологией [2]. Первый опыт нового подхода, основанный на диспансерном наблюдении врачами-кардиологами больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (г. Кемерово) показал возможности улучшения качества медицинской помощи в виде положительных изменений в диагностике, лечении и профилактике атеросклероза сосудов нижних конечностей [3]. В связи с этим, изучение влияния факторов риска на "мягкие" и "жесткие" контрольные точки, у данной категории пациентов, требует дальнейшего изучения.

Цель: изучение факторов риска, ассоциируемых с летальным исходом у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. **Материалы и методы:** В исследование включены пациенты с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, наблюдавшиеся на амбулаторном этапе Кемеровского кардиологического диспансера в период с 2011 по 2014гг. Всего обследовано 471 пациент (381 мужчин (80,8%) и 86 женщин (19,2%), возраст 65,6 (62;70)Me [LQ;UQ]). На каждого обследуемого заполнена информационная карта, содержащая информацию о клиническом состоянии, анамнезе, лабораторных и инструментальных данных, в т.ч. о проведенных коронарных и ангиографических исследованиях, перенесенных оперативных вмешательствах. Контрольные осмотры проводились через один, два и три года в виде работы с амбулаторными картами, личным общением, телефонными опросами. Всеми пациентами подпи-

сано информированное согласие, исследование одобрено этическим комитетом. В итоге, по истечению трехлетнего периода сформировано две группы 425(90,2%) пациентов, выживших за данный период и 42 (8,9%) группа с летальным исходом. Для статистической обработки использовался стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0». Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. При распределении переменных, отличным от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей (Me [LQ; UQ]). При сопоставлении двух независимых групп использовался критерий Манна-Уитни. Выявление ассоциации возможных факторов с летальным исходом оценивалась с помощью логистической регрессии нелинейной модели с указанием отношения шансов (ОР). Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p=95\%$. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранному фактору демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha \leq 0,1$. Для каждого показателя оценивался уровень внутренней корреляции (part. correlation- r), затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты: За период 3-х летнего наблюдения установлено 42 летальных исхода, из них причиной явились: 4 (9,5%) онкопатология, 35 (83,3%) сердечно-сосудистые события, 3 (7,1%) иные причины. В группе с летальным исходом был старше возраст, однако различия статистически незначимы ($p=0,051$), чаще встречался мужской пол ($p=0,031$). Группы статистически значимо отличались по ФК стенокардии, наличию перенесенных ИМ, ОНМК, наличию коронарных стенозов и мультифокального атеросклероза >50%. При проведении логистического рег-

рессионного анализа в итоговую таблицу регрессии вошли 14 показателей, для которых значимость вклада при пошаговом включении была на уровне $\alpha \leq 0,1$. В наибольшей степени ассоциативные связи с летальным исходом выявлены для показателей: стаж курения (ОР 1,41; 95% ДИ 1,44-1,59; $p=0,021$, $r=0,195$), длительность АГ (ОР 2,01; 95% ДИ 0,35-4,12; $p=0,023$, $r=0,213$), длительность перемежающей хромоты (ОР 2,12; 95% ДИ 0,75-6,02; $p=0,012$, $r=0,285$), ИМ в анамнезе (ОР 2,24; 95% ДИ 2,02-4,18; $p=0,011$, $r=0,273$), ОНМК, ТИА в анамнезе (ОР 2,27; 95% ДИ 2,04-4,20; $p=0,043$, $r=0,510$), коронарные стенозы $>50\%$ (ОР 3,21; 95% ДИ 2,02-6,14; $p=0,011$, $r=0,512$) и мультифокальный атеросклероз (поражение $>50\%$ для двух и более артериальных бассейнов) (ОР 3,33; 95% ДИ 3,36-5,42; $p=0,033$, $r=0,601$). Для построения моделей многофакторного анализа учитывался внутренний коэффициент корреляции. В итоге, по результатам многофакторного анализа показатели ассоциируемые с летальным исходом оставались для таких факторов как: наличие стенокардии (в 1,14 раза, $p=0,041$), стаж курения в 1,28 раза ($p=0,023$), длительность гиперхолестеринемии (в 2,01 раза, $p=0,012$), длительность перемежающей хромоты (в 2,01 раза, $p=0,041$), ИМ в анамнезе (в 2,12 раза, $p=0,043$), ОНМК, ТИА в анамнезе (в 2,23 раза, $p=0,021$), наличие коронарных стенозов $>50\%$ (в 3,21 раза, $p=0,031$),

наличие мультифокального атеросклероза (5 поражение 2-х и более бассейнов $>50\%$) (в 3,43 раза, $p=0,004$). Выводы: Основными факторами, повышающими риск летального исхода почти в 2 раза оказались: наличие стенокардии, стаж курения, гиперхолестеринемия, перемежающаяся хромота, ИМ и ОНМК в анамнезе. Наличие коронарных стенозов $>50\%$, а также мультифокального атеросклероза увеличивающие данный риск в 3,21 раза. Полученные данные свидетельствуют о важности клинического и инструментального обследования, необходимости преемственности между амбулаторным и стационарным этапами, а также мультидисциплинарного подхода в ведении таких пациентов.

Литература

1) Заболевания периферических артерий. / Под ред. Э.Р. Молера III, М.Р. Джаффа; пер. с англ. под ред. М.В. Писарева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.

2) Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. М., 2013. 14-15 с.

3) Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Артамонова Г.В. Роль врача-кардиолога в ведении больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе. опыт кузбасского кардиологического центра. Заместитель главного врача. №8, 2013. С.23-29

ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОЗАРТАНА И ЛИЗИНОПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Расулова З.Д., Камилова У.К.

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

THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF LOSARTAN AND LISINAPRIL ON INDICATORS OF RENAL FUNCTION AND RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Rasulova Z.D., Kamilova U.K.

Purpose: compare the effects of lisinopril and losartan on renal function and renal blood flow in patients with I-III functional class (FC) of CHF.

In patients with CHF FC I-III at the level of the right and the left renal artery and intraorganic (segmental, equity) arteries was observed along with an increase in resistance parameters decrease speed performance during systole and diastole compared with control values. Reduced GFR and renal hemodynamic changes in patients with chronic heart failure can be used for early diagnosis of renal function and are early predictors of renal dysfunction. A six-month treatment in patients with CHF FC I-III with the inclusion of losartan and lisinopril increases GFR and improved renal blood flow.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) резко ухудшает качество жизни больных, в 4 раза повышает риск летальности, а уровень смертности больных в течение 1 года составляет 15-50%. Несмотря на определенные достижения в вопросах диагностики и лечения ХСН прогноз для этих больных остается неблагоприятным. Половина всех пациентов умирает в течение 5 лет после постановки диагноза [3]. Распространенность ХСН продолжает неуклонно возрастать, т.к. ХСН – является исходом, так называемого сердечно-сосудистого континуума, и является одной из главных проблем клинической кардиологии [5]. Нарушенная функция почек является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, как и тяжесть ХСН и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [4,6]. Распространенность нарушения функции почек при ХСН по данным различных

исследований колеблется от 25% до 60%. Аналогично ФВ ЛЖ при ХСН снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровень креатинина рассматриваются в качестве независимых признаков неблагоприятного прогноза. При этом редукция СКФ на каждые 10 мл/мин/м² ассоциируется с 7% увеличением кардиоваскулярной смертности [2]. Изменения функционального состояния почек и почечной гемодинамики у больных ХСН, с целью разработки и оптимизации применения комбинированной фармакотерапии ХСН с учетом их нефропротективных свойств актуальна и имеет научно-практическое значение.

Цель исследования: сравнить влияние лозартана и лизиноприла на функциональное состояние почек и почечный кровоток у больных I-III функциональным классом (ФК) ХСН.

Материал и методы исследования. Всего было обследовано 172 больных с ИБС с I, II и III ФК ХСН (больные были рандомизированы на группы по ФК ХСН согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) исходно и через 6 месяцев лечения. Первую группу (I) составили 90 больных с I ФК (30), II ФК (33) и III ФК ХСН (27 больных), принимавшие в течение 6 месяцев на фоне стандартной терапии (спиронолактон, бета-блокаторы, антиагреганты) – лозартан; вторую группу (II) – 82 больных с I ФК (27), II ФК (30) и III ФК ХСН (25 больных) принимали на фоне стандартной терапии – лизиноприл, доза лозартана титровалась до 50-100 мг в сутки (средняя доза препарата составила $66,3 \pm 25,6$), лизиноприла до 5-10 мг в сутки (средняя доза – $6,8 \pm 2,6$). Средний возраст больных составил $62,3 \pm 5,6$ лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. В схему терапии входила стандартная терапия (бета-блокаторы – бисопролол в дозе 5-10 мг в сутки, антиагреганты, статины у больных с гиперхолестеринемией, у больных II и III ФК – верошпирон в дозе 25 мг в сутки и петлевые диуретики короткие курсы по показаниям) Всем пациентам

проводили комплексное клиническое обследование, ТШХ, эхокардиографию (ЭхоКГ), исследован почечный кровоток по данным доплерографии почечных артерий, определяли уровень сывороточного креатинина (Кр) и СКФ высчитывали по расчетным формулам Кокрофта-Гаулта (СКФ_{CG}) и формуле, полученной в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Оценка почечного кровотока проводилась при помощи аппарата ультразвукового исследования SONOACEX6 (Корея) путем цветового доплеровского картирования, а также импульсно-волновой доплерографии и энергетического картирования секторным датчиком 3,5 МГц при угле сканирования не более 60° с определением пиковой систолической скорости кровотока (Vs), максимальная конечная диастолическая скорость кровотока (Vd), усредненная по времени скорость кровотока (Vmean), резистивный индекс (RI), пульсационный индекс (PI). Скоростные (Vs, Vd, Vmean) и резистивные параметры (RI, PI) изучены на уровне правой и левой почечной артерии, а также внутриорганных (сегментарных) артерий.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	n	I группа	II группа
Всего больных	172	90	82
Мужчины	99	48	42
Женщины	73	42	40
ХСН I ФК	57	30	27
ХСН II ФК	63	33	30
ХСН III ФК	52	27	25
ГБ	113	62	51
ПИКС	89	49	40

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета электронных таблиц EXCEL 6.0. Параметры описывались в виде: среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), межгрупповые сравнения количественных переменных проводили с использованием критерия (t) Стьюдент. Для анализа зависимостей признаков рассчитывался коэффициент парной корреляции Пирсона (r). Критерием достоверности служило $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследования показали, что у больных первой и второй группы I ФК ХСН СКФ_{MDRD} составила $74,4 \pm 17,9$ и $76,3 \pm 13,6$ мл/мин/1,73 м² соответственно, а значения СКФ_{CG} (ККр) $86,2 \pm 23,45$ мл/мин и $90,0 \pm 17,97$ моль/л и средние значения креатинина $88,7 \pm 23,86$ и $82,7 \pm 15,01$ мкмоль/л были в пределах нормальных показателей соответствующих возрастным параметрам. Как видно из данных показателей СКФ несколько ниже по формуле MDRD при нормальных средних значениях Кр и СКФ_{CG}.

В результате наших исследований было выявлено, что у больных первой и второй группы со II ФК СКФ_{MDRD} составила $72,7 \pm 18,9$ и $73,9 \pm 14,7$ мл/мин/1,73 м² соответственно, а значения СКФ_{CG} $83,2 \pm 24,4$ мл/мин и $84,5 \pm 20,5$ моль/л и средние значения креатинина $92,2 \pm 15,9$ и $88,8 \pm 18,9$ мкмоль/л были в пределах нормальных показателей соответствующих возрастным параметрам.

У больных с III ФК ХСН снижение СКФ_{MDRD} и состави-

ла $63,4 \pm 23,7$ и $64,5 \pm 14,2$ мл/мин/1,73 м² соответственно, а значения СКФ_{CG} $72,0 \pm 32,1$ и $73,2 \pm 21,5$ мл/мин и средние значения креатинина $103,3 \pm 29,6$ и $101,5 \pm 18,9$ мкмоль/л, что подтверждает снижение СКФ и повышение уровня Кр при увеличении ФК ХСН без выраженных клинических проявлений дисфункции почек [6].

Только у больных с III ФК ХСН средние значения Кр были выше возрастной нормы, а значения СКФ у больных с II и III ФК ХСН по расчетным формулам MDRD на 54,9% и 54,3% превышали значения контрольной группы. Средние показатели СКФ у больных с II-III ФК ХСН соответствуют 2 и 3 стадиям хронической болезни почек [2].

В первой группе на фоне 6-месячного лечения с включением лозартана было отмечено улучшение фильтрационной функции почек у больных I ФК с повышением СКФ_{CG} и СКФ_{MDRD} на 20,2% ($p < 0,05$) и 26% ($p < 0,02$) с достоверным уменьшением Кр на 27,2% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с исходными показателями. У больных II и III ФК с достоверным уменьшением Кр на 21,6% и 20,4% ($p < 0,02$) соответственно по сравнению с исходными показателями.

На фоне 6-месячного лечения с включением лизиноприла у больных с I ФК ХСН отмечалась тенденция к увеличению СКФ_{CG} на 15,5% и снижению креатинина 14,6%, и достоверное увеличение СКФ_{MDRD} на 19,7% ($p < 0,05$); у больных с II ФК ХСН достоверное увеличение СКФ_{MDRD} на 26% ($p < 0,02$) и уменьшение Кр на 17,4% ($p < 0,05$). А у больных с III ФК ХСН отмечалась только тенденция к улуч-

шению показателей фильтрационной функции почек.

Анализ показателей СКФ MDRD по группам показал, что среди всех больных с I-III ФК ХСН у 35 больных (29,1%) СКФ<60 мл/мин/1,73 м², у 85 больных (70,9%) СКФ более 60 мл/мин/1,73 м². У больных с I ФК ХСН СКФ<60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 8 больных (22,9%), у больных с II ФК ХСН у 12 больных (34,3%), у больных с III ФК ХСН у 15 пациентов (42,8%) соответственно. Можно отметить, что число больных со значимым снижением СКФ<60 мл/мин/1,73 м² больше наблюдалось у больных с II и III ФК ХСН. Через 6 месяцев было отмечено уменьшение числа больных с СКФ (MDRD)<60 мл/мин/1,73 м² – 9 больных, вероятнее это обусловлено улучшением перфузии почек вследствие улучшения сократительной способности миокарда.

Была исследована почечная гемодинамика. Ввиду того

что не было значимых различий в показателях почечной гемодинамики у больных с I - III ФК ХСН в зависимости от ФК ХСН, данные не классифицировались по ФК ХСН. Анализ данных почечной гемодинамики показал, что у всех пациентов с I-III ФК ХСН первой и второй группы на уровне правой и левой почечных артерий отмечено достоверное повышение индекса резистивного ($p<0,005$), снижение Vs и Vd на уровне правой и левой почечных артерий ($p<0,001$), по сравнению с контролем (таб. 2), полученные данные в обеих группах были сопоставимы. По мере снижения уровня артерий, было отмечено снижение скоростных показателей у больных первой и второй группы на уровне правой и левой сегментарных артерий в систолу ($p<0,001$), с повышением индексов RI и PI ($p<0,005$) соответственно по сравнению с контролем (таб. 3).

Таблица 2. Характеристика показателей почечной гемодинамики (почечных артерий) у больных I-III ФК ХСН (M±SD)

Показатели	Правая почечная артерия			Левая почечная артерия		
	Контроль	I группа	II группа	Контроль	I группа	II группа
Vs см/сек	59,7±1,91	41,0±5,03**	41,8±6,1**	59,8±1,91	42,47±5,74**	42,56±5,4**
RI	0,67±0,016	0,749±0,044**	0,75±0,054**	0,71±0,01	0,77±0,056*	0,778±0,06*
Vd см/сек	19,7±0,5	10,34±2,45**	10,8±2,5**	17,33±0,87	9,85±2,58**	9,78±2,65**
Vmean см/сек	39,7±0,89	25,67±3,45**	24,7±3,5**	35,5±3,67	26,16±3,67**	25,8±3,87**
PI	1,0±0,03	1,2±0,11**	1,2±0,10**	1,1±0,02	1,25±0,145*	1,257±0,24*

Примечание: где ** - достоверность $p<0,001$, * - $p<0,005$ по отношению к контрольной группе.

Таблица 3. Характеристика показателей почечной гемодинамики (сегментарных артерий) у больных I-III ФК ХСН (M±SD)

Показатели	Правая сегментарная артерия			Левая сегментарная артерия		
	Контроль	I группа	II группа	Контроль	I группа	II группа
Vs см/сек	42,07±1,8	30,4±5,65**	32,8±6,5**	42,1±1,8	32,2±4,29**	33,5±4,29**
RI	0,58±0,016	0,68±0,06**	0,689±0,073**	0,59±0,01	0,68±0,068**	0,768±0,065**
Vd см/сек	17,6±0,85	9,89±3,1**	10,95±3,56**	17,35±0,89	10,41±3,0**	11,46±3,67**
Vmean см/сек	29,85±1,2	20,14±4,15**	21,54±6,35**	29,7±1,2	21,31±3,4**	20,45±3,67**
PI	0,82±0,03	1,03±0,15**	1,23±0,157**	0,83±0,035	1,04±0,17*	1,11±0,178*

Примечание: где ** - достоверность $p<0,001$, * - $p<0,005$ по отношению к контрольной группе.

Шестимесячное лечение с включением лозартана и лизиноприла у больных ХСН I-III ФК привело к улучшению показателей почечного кровотока на уровне правой и левой почечной артерии, а также сегментарных почечных артерий. В динамике лечения у больных ХСН первой группы на уровне правой и левой почечных артерий была отмечена тенденция снижения показателей резистивного на 9,9% и 7% и пульсационного — на 15,5% и 13,5% ($p<0,05$ и $p<0,05$) индекса, наряду с уменьшением RI и PI было отмечено и увеличение Vs — на 9,9% и 11,9% и Vd — на 13,5% и 11,5% ($p<0,05$) по сравнению с исходными показателями. У больных второй группы на уровне правой и левой почечных артерий было отмечено снижение показателей резистивного на 12,3% и 11,8% ($p<0,05$) и пульсационного — на 17,8% и 16,5% ($p<0,05$) индекса, увеличение Vs — на 12,3% и 12,9% и Vd — на 14,2% и 12,2% ($p<0,05$) по сравнению с исходными показателями. Также было отмечено улучшение показателей почечного

кровотока на уровне сегментарных артерий, но, не достигнув достоверных значений.

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. Но даже несмотря на это, у двух третей обследованных было выявлено снижение СКФ ниже 90, почти у 39% больных — ниже 60 мл/мин/1,73 м². 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 [1].

Закключение. Таким образом, у больных ХСН I-III ФК на уровне правой и левой почечной артерии, а также внутри-органных (сегментарных, долевых) артерий было отмечено наряду с увеличением резистивных параметров снижение скоростных показателей в период систолы и диастолы по

сравнению с показателями контроля. Снижение СКФ и изменения почечной гемодинамики у больных с ХСН могут использоваться для ранней диагностики функционального состояния почек и являются ранними предикторами дисфункции почек. Шестимесячное лечение у больных ХСН I-III ФК с включением лозартана и лизиноприла увеличивает СКФ и улучшает показатели почечного кровотока.

Список литературы:

1. Арутюнов А.Г. Ингибиторы АПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей. Трудный пациент. 2014; 5; 1- 8.
2. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионе-

фропротекции. Под ред. В.С. Моисеева, Н.А. Мухина. Российский кардиологический журнал. 2014; 8 (112): 7-37.

3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. Eur Heart J, 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw128.

4. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.). 2013; 3: 1 - 150.

5. Roger V.L. Epidemiology of heart failure. Circ Res, 2013; 113 (6): 646-659.

6. Sarnak M.J. A patient with heart failure and worsening kidney function. Clin J Am Soc Nephrol, 2014; 9(10): 1790-1798.

РОЛЬ КАРБОНИЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Рахманова О.В.

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

THE ROLE OF CARBONYL STRESS IN PATHOGENESIS OF ESSENTIAL HYPERTENSION AMONG ELDERLY PATIENTS *Rakhmanova O.V.*

Abstract: Recognized pathogenetic factors in the development of arterial hypertension (AH) that contribute to the progression of endothelial dysfunction (ED) are the processes of free radical oxidation (fro) in the body of elderly patients.

Oxidative stress is combined with a carbonyl arising from the increase in the concentration of active compounds containing aldehyde and carbonyl groups.

Assume that the reaction products of the active carbonyl compounds with proteins may indirectly influence the activity of NO-synthase and at the same time to directly intercept NO that may trigger the development of endothelial dysfunction.

To determine the effect of carbonyl stress on the development of endothelial dysfunction as target organ in hypertension were examined in 32 elderly patients with arterial hypertension (AH) stage II, and 31 people of similar age without cardiovascular diseases were examined.

The level of glycemia of the blood, and glycated Hb were determined by standard methods. The degree of General oxidative damage of biological molecules were determined by the immune enzyme method of blood serum using a set of PerOx company Immundiagnostik AG (Germany). The activity of superoxide dismutase 3 (SOD) was determined using the kit Human Superoxide Dismutase 3 company Abfrontier (Korea). The concentration of POM was assessed using a set of AOPP(Advanced Oxidation Protein Product) Kit of Immundiagnostik AG company (Germany).

We found statistically significant increase in the level of protein oxidative modification in patients with hypertension, in comparison with the control group, indicating the presence of carbonyl stress in this group of subjects. This may be one of the earliest markers of damage of different tissues, including endothelium, in free radical pathology.

Актуальность. Накопление активных карбонильных соединений (альдегидов и кетонов), способных, как и активные формы кислорода и азота, вызывать структурные и функциональные изменения биомолекул, приводит к карбонильному стрессу. В связи с этим в последние годы возрос интерес к поиску антистрессовых соединений, способных продлить человеческую жизнь.

Основной результат карбонильного стресса – гликирование и гликоокисление белков. На сегодняшний день уровень окислительной модификации белка (ОМБ) признан одним из наиболее ранних и стабильных показателей поражения различных тканей организма при свободно-радикальной патологии.

Общепризнанными патогенетическими факторами развития артериальной гипертензии (АГ), способствующими прогрессированию эндотелиальной дисфункции (ЭД), являются процессы свободно-радикального окисления (СРО) в организме пожилых пациентов.

Окислительный стресс сочетается с карбонильным, возникающим в результате увеличения концентрации активных соединений, содержащих альдегидные и карбонильные группы. К этим соединениям относятся глиоксаль, мети-

лглиоксаль, 3-гидроксиглюкозон, представляющие собой продукты окисления глюкозы и других сахаров. Активными карбонильными соединениями являются также малоновый диальдегид и 4-гидроксиноненаль, возникающие при перекисном окислении липидов. Выше перечисленные соединения модифицируют аминокислотные остатки белков и азотистые основания нуклеиновых кислот, меняя свойства этих важнейших биомолекул. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии карбонильного стресса на метаболизм оксида азота. Предполагают, что продукты взаимодействия активных карбонильных соединений с белками могут опосредованно влиять на активность NO-синтазы и в то же время непосредственно перехватывать NO, что может спровоцировать развитие эндотелиальной дисфункции. Тем не менее, механизм этих процессов остается неясным. Известно, что в реакции метилглиоксалья с аминокислотами образуется супероксидный радикал. Поскольку супероксид чрезвычайно эффективно взаимодействует с оксидом азота, последний должен элиминироваться в ходе карбонильного стресса.

Процессы свободно-радикального окисления в клетках сердца можно объяснять с позиций изменения активности

митохондриальных оксидоредуктаз. С этой целью рассматривается изменение активности супероксиддисмутазы (СОД) как одного из главных ферментов антиоксидантной защиты.

Исследование механизмов процессов, происходящих с участием оксида азота, активных форм кислорода и карбонильных соединений, особо интересно, так как эти процессы являются пересечением ключевых регуляторных путей в клетках и тканях живого организма. Цель исследования – Определить патогенетическую значимость перекисного окисления белков (карбонильный стресс) в патогенезе артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы исследования. Проведено лабораторное обследование 32 больных ГБ II стадии АГ 1,2 степени, средний возраст – $66 \pm 0,6$ года. В группу контроля вошли практически здоровые лица в составе 31 человека, средний возраст – $67 \pm 0,6$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования служили вторичные гипертензии, сахарный диабет, заболеваниями щитовидной железы, внутренних органов в стадии обо-

стрения, системные заболевания соединительной ткани, анемии, злокачественные новообразования, тяжелые нарушения сердечного ритма.

Уровень гликемии крови, а также гликированный Hb определяли стандартными методиками. Степень общего окислительного повреждения биологических молекул определяли методом ИФА сыворотки крови с помощью набора PerOx компании Immundiagnostik AG (Германия). Активность супероксиддисмутазы 3 (СОД) определяли с помощью набора Human Superoxide Dismutase 3 компании Abfrontier (Корея). Концентрацию ОМБ оценивали с помощью набора AOPP (Advanced Oxidation Protein Product) Kit компании Immundiagnostik AG (Германия).

Статистический анализ результатов, представленных как среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка, выполнен с использованием компьютерных программ Statistica 6.0, BIOSTAT. Различия между группами признавались достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Для подтверждения взаимосвязи между величиной АГ и выраженностью карбонильного стресса, как вероятной причины развития поражений органов-мишеней получены следующие данные.

Таблица 1. Активность окислительного и карбонильного стрессов в сыворотке крови больных АГ и практически здоровых лиц пожилого возраста ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n=32)	Группа контроля (n=31)
Гликированный Hb, %	$5,6 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,08$ ($p=0,001$)
Глюкоза, ммоль/л	$5,7 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,1$ ($p=0,04$)
PerOx, мкмоль/л	$184,7 \pm 9,7$	123 ± 11 ($p=0,0005$)
СОД, нг/мл	$46,5 \pm 1,5$	$52,8 \pm 2,6$ ($p=0,04$)
AOPP, мкмоль/л	$39,4 \pm 1,5$	$28,7 \pm 1,5$ ($p=0,0007$)

Концентрация гликированного гемоглобина достоверно выше в группе пациентов, страдающих АГ $5,6 \pm 0,2\%$, по сравнению с практически здоровыми лицами $4,9 \pm 0,08\%$, ($p < 0,01$).

Уровень гликемии крови у здоровых лиц достоверно ниже $5,2 \pm 0,1$ ммоль/л, чем у пациентов, страдающих АГ $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л, ($p < 0,05$).

Степень общего окислительного повреждения биологических молекул достоверно выше в основной группе $184,7 \pm 9,7$ мкмоль/л, по сравнению с группой контроля 123 ± 11 мкмоль/л, ($p < 0,001$).

Анализ состояния антиоксидантной защиты выявил более высокую активность супероксиддисмутазы в подгруппе практически здоровых людей $52,8 \pm 2,6$ нг/мл по сравнению с больными АГ $46,5 \pm 1,5$ нг/мл, ($p < 0,05$).

Уровень окислительной модификации белка в группе больных АГ достоверно выше $39,4 \pm 1,5$ мкмоль/л, чем у практически здоровых пациентов $28,7 \pm 1,5$ мкмоль/л, ($p < 0,001$).

Заключение. Высокий уровень общего окислительного повреждения биологических молекул в группе лиц, страдающих АГ, указывает на увеличение активности свободных радикалов у данных пациентов.

Достоверное снижение уровня супероксиддисмутазы в основной группе свидетельствует о недостаточной антиоксидантной защите у больных АГ, в результате чего свободные радикалы окисляют глюкозу и другие сахара. Выявлено значительное увеличение концентрации глюкозы, а также

гликированного гемоглобина в сыворотке крови больных АГ.

Образующиеся в результате окисления сахаров активные карбонильные соединения способны к гликированию белков. Установлено достоверно значимое увеличение уровня окислительной модификации белка в группе больных АГ, по сравнению с группой контроля, что указывает на наличие карбонильного стресса в данной группе исследуемых. Это может являться одним из наиболее ранних маркеров повреждения различных тканей организма, в том числе эндотелия, при свободно-радикальной патологии.

Список литературы

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – №7. – С. 43 – 51.
2. Горшунова Н.К., Авершина Е.М. Маркеры нитрозативного стресса при эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией пожилого возраста // Клиническая геронтология. – 2014. – Т. 20, № 9/10. – С. 60-61.
3. Давыдов В.В., Божков А.И. Карбонильный стресс как неспецифический фактор патогенеза // Журнал НАМН Украины. – 2014. – Т.20, №1. – С.25-34.
4. Задонченко В.С., Хруленко С.Б. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Кардиология. – 2001. – №11. – С. 35-37.
5. Gorshunova N.K., Lazarenko V.A., Mal G.S. et al. Subclinical inflammation, oxidative, nitrosative stress and apoptosis in the pathogenesis of endothelial dysfunction due to hypertension in aging // Exp. Clin. Cardiol. – 2014. – Vol. 20, N 7. – P. 1614-1622

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рахматуллаева Г.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF PATHOLOGICAL DEFORMATIONS OF CEREBRAL VESSELS

Rakhmatullaeva G.K.

This scientific work is devoted to the disclosure of one face of vascular deformations, depending on the gene polymorphism of collagen. Mutations in the collagen genes not only lead to deformation of the vessels, but also to non-specific connective tissue dysplasia.

Актуальность. В последнее время растет число диагностированных деформаций сосудов головного мозга, сердца в сочетании с неспецифической дисплазией соединительной ткани. В их развитии важная роль отводится наследственным факторам [1,2,3]. В этой связи целью нашего исследования было изучение молекулярно-генетических особенностей деформаций сосудов головного мозга и неспецифической дисплазии соединительной ткани.

Нами обследованы 198 больных с мигренью с и без аномалий сосудов головного мозга. Все больные получили амбулаторное либо стационарное лечение в Республиканской клинической больнице №1-(РКБ №1).

Материалы и методы исследования: Под нашим наблюдением находились 146 (73,7%) пациента с мигренью на фоне аномалии сосудов головного мозга (102 женщины и 44 мужчин) и 52 (26,3%) с мигренью без аномалий сосудов головного мозга (49 женщин и 3 мужчин). Возраст больных варьировал от 16 до 55 лет. Диагноз пациентам ставился на основании клинико-неврологических, нейровизуализационных исследований: компьютерная томография головного мозга с ангиографией или магнитно-резонансная томография головного мозга с ангиорежимом, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма гена коллагена 4a1.

Геномную ДНК из образцов периферической крови (Vacutainer Becton Dickinson International с ЭДТА) выделяли с использованием наборов «QIAamp DNA Blood Mini Kit», Qiagen (Германия), в соответствии с инструкцией. Концентрация и чистота ДНК оценивались на спектрофотометре NanoDrop 2000 «Thermo Scientific» (США). Амплификацию проводили с помощью термоциклера GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, США) с использованием коммерческого набора фирмы ООО НПФ Литех (г. Москва) согласно инструкции производителя.

Результаты: У больных с патологическими деформациями больше встречались деформации ВСА-58,9%, чем

ПА-21,2%. Сочетанные деформации имели место в 32,2% случаев. У этих пациентов мы наблюдали признаки неспецифической дисплазии соединительной ткани. К признакам неспецифической дисплазии соединительной ткани относились хронические артралгии, 13,7%, грыжи-7,8%, опущение вн. гениталий-9,7%, недостаточность массы тела-15,7%, вегето-сосудистые дисфункции-78,7%, отсутствие стрий на коже переднебрюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды-47,3%.

Интересные данные выявил, анализ частоты распределения генотипов полиморфизма гена коллагена 4a1. Гомозиготный генотип G/G чаще был представлен в -63,4 группе здорового контроля $\chi^2=16.6$; $P<0.05$; OR=0.3; 95%CI 0.2004, 0.575, что свидетельствует об крайне низком риске. Генотип G/A больше встречался у больных с деформациями сосудов-41,3% $\chi^2=8.7$; $P=0.003$; OR=2.2; 95%CI 1.306, 3.871, при этом риск развития неспецифической дисплазии соединительной ткани и как следствие деформаций сосудов головного мозга повышается в 2,2 раза. A/A генотип также больше был представлен у пациентов с деформациями-12%, $\chi^2=5.9$; $P=0.01$; OR=3.2; 95%CI 1.196, 8.56, с повышением риска в 3,2 раза.

Заключение: Таким образом, патологические деформации и неспецифическая дисплазия соединительной ткани ассоциированы с мутациями в гене коллагена 4 a1.

Литература:

1. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. М.: Информтех. – 2006. – 120С.
2. Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева круга многоугольника. М: Антилор 2004; 160
3. Комплексное использование магнитно-резонансной ангиографии и транскраниальной доплерографии в исследовании сосудов виллизиева круга. Тезисы докладов 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М 2007; 236.Смяловский В.Э., Илюхин А.С. и др.

ГЕН-ГЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ 5А/6А ГЕНА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-3 И А/Г ГЕНА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 У БОЛЬНЫХ С ЦЕФАЛГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С И БЕЗ АНОМАЛИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рахматуллаева Г.К.

Ташкентская Медицинская Академия

THE GENE-GENE INTERACTION POLYMORPHISMS 5A / 6A OF GENE METALLOPROTEINASE -3, AND A / G GENE METALLOPROTEINASE - 9 IN PATIENTS WITH CEPHALGIC SYNDROME WITH AND WITHOUT ABNORMALITIES OF CEREBRAL VESSELS

Rakhmatullaeva G.K.

Summary: One of the possible causes headaches are vascular malformations in the brain. In this regard, the study of molecular-genetic manifestations of gene-gene interactions is highly relevant. Therefore, in the data analysis of molecular genetic studies have examined the gene-gene interaction polymorphism 5A/6A gene metalloproteinase 3 and 9 gene A/G in patients with cephalgic syndrome with and without abnormalities of cerebral vessels. The study has shown that certain changes are typical for these interactions. Analysis of the "gene-gene interactions," the studied groups revealed a number of genotypic combinations. The combination of the two "unfavorable genotypes" was found in 15 patients (22.7%) and 8 healthy subjects (12.3%).

Актуальность. В настоящее время, пожалуй, нет патологий, в генезе которых не просматривалась бы роль генных мутаций. Так, по данным литературы, последние проведенные исследования продемонстрировали, что матриксные металлопротеиназы играют ключевую роль в инициации ангиогенеза, инвазии, а также метастазировании [1,2,4,6,7]. Суть процессов ангиогенеза заключается в том, что после расширения сосудов и повышения их проницаемости происходит констрикция эндотелиальных клеток и уменьшение плотности межклеточных контактов. В результате базальная мембрана разрушается некоторыми протеазами, включая металлопротеиназы. [3,5,8]. К примеру, ген-генное взаимодействие полиморфизмов 5а/6а гена металлопротеиназы-3 и А/Г гена металлопротеиназы-9 могут повысить риск развития патологии сосудов головного мозга, что в свою очередь может быть причиной цефалгических синдромов с развитием различных цереброваскулярных заболеваний. В этой связи, целью данного научного труда, является изучение роли ген-генных взаимодействий в развитии сосудистых аномалий.

Материалы и методы: нами были обследованы 66 (50,4%) больных с цефалгическим синдромом, а также 65 (49,6%) практически здоровые лица, составившие контрольную группу.

Всем больным проводились клиничко-неврологические, нейровизуализационные: дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, мультиспиральная компьютерная томография головного мозга с ангиографией или магнитно-резонансная томография головного мозга с ангиорежимом, а также молекулярно-генетические исследования генов металлопротеиназы 3 и 9 с изучением ген-генных взаимодействий.

Результаты: Анализ "ген-генных взаимодействий" в исследованных группах выявил целый ряд генотипических комбинаций. Сочетание двух «неблагоприятных генотипов» было найдено у 15 больных (22.7%) и 8 здоровых лиц (12.3%). При этом, относительный риск развития болезни у носителей «неблагоприятных генотипов» составил $OR = 2.1$. Однако при попарном сравнении частот этих комбинаций разница не достигла статистической значимости ($\chi^2 = 2.5$; $P = 0.1$; 95%CI 0.8207, 5.35) что не позволяет сделать однозначного вывода. Несмотря на существования

статистически недостоверных различий, нижняя граница 95%CI (доверительного интервала) относительного риска близка к единице, поэтому в данном случае мы считаем целесообразным интерпретировать полученные показатели как тенденцию, а не закономерность. В данном случае необходимо увеличение объема выборки, что позволит получить более надежные результаты. В результате проведенного сравнительного анализа сочетаний «функционально неблагоприятных» генотипических вариантов в группах больных и в контроле были выявлены ключевые варианты межгенных взаимодействий, детерминирующие развитие патологических деформаций сосудов головного мозга. Ими оказались носители генотипических вариантов "двойных гетерозигот" и "двойных гомозигот".

Среди пациентов носители "двойных гетерозигот" полиморфизмов 5а/6а гена металлопротеиназы 3 и А/Г гена металлопротеиназы 9 встречались почти в 2.4 раза чаще, чем в группе контроля. Несмотря $\chi^2 = 2.1$; $P = 0.1$; 95%CI 0.7025, 8.25, тем не менее, не исключаем возможного вклада данного генотипического варианта в формирования и особенности течения цефалгического синдрома. Накопление у одного индивидуума, этого неблагоприятного генотипа является фактором риска развития сосудистых аномалий.

Генотипический вариант «гомозигота+гомозигота» обнаруживался исключительно в группе больных и с очень низкой частотой 3.0% ($\chi^2 = 2.0$; $P = 0.2$; $OR = 2.0$). Это может быть связано с высоким риском развития у пациентов различных тяжелых осложнений с возможной дальнейшей элиминацией подобной межгенной комбинации (естественный отбор) (определенные генотипические комбинации в адаптации каждого конкретного организма к окружающим условиям среды). К сожалению, нельзя однозначно говорить о наличии ассоциативной связи между сочетанием «неблагоприятных генотипов» и риском формирования заболевания. Однако, судя по полученным собственным данным, имеется тенденция к повышению частоты встречаемости «функционально ослабленных» двойных гомозигот среди обследованных больных.

Весьма неожиданно, но факт, что комбинация "гомозигота и гетерозигота" встречалась практически с одинаковой частотой у больных, и у соответствующих лиц контрольной группы (6.1% и 6.2%, соответственно), что ставит

под сомнение, независимую роль подобного варианта как фактора риска развития патологических деформаций.

Заключение: таким образом, из-за низкой частоты носительства наиболее значимых сочетаний «функционально ослабленных генотипов» полиморфизмов 5а/6а гена металлопротеиназы 3 и А/С гена металлопротеиназы 9, нами не было выявлено четкой зависимости между этими генотипическими вариантами и риском развития сосудистых аномалий. Однако, исходя из важной самостоятельной роли приведенных полиморфизмов в формировании цереброваскулярных заболеваний, можно предположить что, сочетание полиморфных вариантов этих генов также влияют на риск развития патологических деформаций, которые возможно могут, не жестко детерминировать развитие болезни, но достоверно определяют степень ее риска.

Литература

1. Металлопротеиназы как регуляторы неоангиогенеза в злокачественных новообразованиях./Спирина Л.В., Кондакова И.В., Клишко Е.В., Какурирна Г.В., Шишкин Д.А.//Сиб. онкол. журнал.-2007-Т21, №1-С. 67-71
2. Биологическая роль и регуляция матричных металло-

протиназ при раке /Давидсон Б., Райх Р., Рисберг Б.,Несланд Л.М.//Арх.патол.-2002-Т.64, №3.-С. 47-53

3. Хотко А.А. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии псориаза и ассоциированной с ним коморбидности (обзор)//Саратовский научно-медицинский журнал. 2003.Т.9, №3. С.582-584.

4. Rundhaug J.E. Matrix metalloproteinases and angiogenesis//J.Cell Mol.2005.Vol.9P.267-285.

5. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodeling / A. P. McCaw, A. J. Ewald, Z. Werb // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2007. Vol. 8, № 3. P. 221–233.

6. Van Lint P., Libert C. Chemokine and cytokine processing by matrix metalloproteinases and its effect on leukocyte migration and inflammation // J. Biol. 2007. № 82 (6). P. 1375–1381. DOI:10.1189/jlb.0607338.

7. Brown D. L. Clinical and biochemical results of the metalloproteinase

8. inhibition with subantimicrobial doses of doxycycline to prevent acute coronary syndromes (MIDAS) pilot trial / D. L. Brown [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2004.Vol. 24. P. 733–738.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНОМАЛИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рахматуллаева Г.К.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

CLINICAL NEUROLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC ESPECIALLY MIGRAINE WITH ANOMALIES VASCULAR BRAIN Rakhmatullaeva G.K.

Thus, in patients, other than typical migraine symptoms observed symptoms characteristic gene vaskuloendotelial growth VEGF A, 1, responsible for the pathology of collagen in basal membrane. It was found a high incidence of no closed circle of Willis as well as pathological deformations in the BCA. Clinic gene-I collagen 4a1 with an increased risk of vascular abnormalities in patients.

Актуальность. Проблема аномалий сосудов обусловлена, тем, что как правила она, не ограничивается одной структурой, к примеру, только сосудами головного мозга, при этом, может быть затронуты и сосуды сердца, почек. Это в конечном итоге приводит к развитию различных опасных для жизни состояний. Важная роль в развитии прецеребральных ангиодисплазий и патологических деформаций сосудов головного мозга принадлежит наследственным факторам [1,2,3]. В этой связи целью нашего исследования было изучение клинко-неврологических и молекулярно-генетических особенностей мигрени с аномалиями сосудов головного мозга.

Нами обследованы 198 больных с мигренью с и без аномалий сосудов головного мозга. Все больные получили амбулаторное либо стационарное лечение в Республиканской клинической больнице №1-(РКБ №1).

Материалы и методы исследования: Под нашим наблюдением находились 146 (73,7%) пациента с мигренью на фоне аномалии сосудов головного мозга (102 женщин и 44 мужчин) и 52 (26,3%) с мигренью без аномалий сосудов головного мозга (49 женщин и 3 мужчин). Возраст больных варьировал от 16 до 55 лет. Диагноз пациентам ставился на основании клинко-неврологических, нейровизуализационных исследований: компьютерной томографии головного мозга с ангиографией или магнитно резонансной томографии головного мозга с ангиорежимом, дуплексное

сканирование брахиоцефальных артерий. Молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов гена васкулоэндотелиального роста-С634G VEGF.

Геномную ДНК из образцов периферической крови (Vacutainer Becton Dickinson International с ЭДТА) выделяли с использованием наборов «QIAamp DNA Blood Mini Kit», Qiagen (Германия), в соответствии с инструкцией. Концентрация и чистота ДНК оценивались на спектрофотометре NanoDrop 2000 «Thermo Scientific» (США). Амплификацию проводили с помощью термоциклера GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, США) с использованием коммерческого набора фирмы ООО НПФ Литех (г. Москва) согласно инструкции производителя.

Результаты: У больных, аномалии были представлены прецеребральными ангиодисплазиями. Среди прецеребральных ангиодисплазий чаще всего встречается не замкнутость Виллизиева круга-66,4%, что коррелирует с данными литературы [3,4]. Гипоплазию ПА в 17,1%, и меньше гипоплазию ВСА-13%, у 4,1% пациентов было обнаружена задняя трифуркация, то есть отхождение задней мозговой артерии от ВСА, а не от основной, при этом одноименная задняя соединительная артерия редуцировалась. Интересно отметить, что у 1 больной была обнаружена фенестрация ПА, при котором, левая ПА удваивалась на протяжении 4,8 см и далее снова соединялась.

Мы проанализировали частоты распределения генотипов

полиморфизма гена васкулоэндотелиального роста- C634G VEGF A. Который показал, гетерозиготный C/G генотип, больше встречалась у больных с гипо, аплазиями-51,1%, против-2,4% 1-группы. Как видно, у этих больных $\chi^2=24.2$; $P<0.05$; OR=3.8; 95%CI 2.20-6.58, данный генотип почти в четыре раза повышает риск развития аномалий сосудов головного мозга. Мутационный генотип G/G в 11,9% случаев наблюдали у пациентов с гипо, аплазиями в сочетании с трифуркацией, а также с фенестрацией, $\chi^2=10.4$; $P=0.001$; OR=5.7; 95%CI 1.762, 18.46, что свидетельствовало о повышении риска развития с аномалий почти в 6 раза при наличии данного генотипа, а сочетание генотипов C/G + G/G повышало риск сосудистых аномалий 5,4 раза у пациентов данной группы- $\chi^2=39.3$; $P<0.05$; OR=5.4; 95%CI 3.146, 9.445.

Заключение: гетерозиготный генотип гена васкулоэн-

дотелиального фактора роста связан с гипо аплазиями, а гомозиготный мутационный генотип с множественными дисплазиями сосудов.

Литература:

1. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. М.: Информтех. – 2006. – 120С.
2. Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева круга многоугольника. М: Антилоп 2004; 160
3. Комплексное использование магнитно-резонансной ангиографии и транскраниальной доплерографии в исследовании сосудов виллизиева круга. Тезисы докладов 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М 2007; 236.Смяловский В.Э., Илюхин А.С. и др.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рахматуллаева Г.К.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF PATHOLOGICAL DEFORMATIONS OF CEREBRAL VESSELS

Rakhmatullaeva G.K

This scientific work is devoted to the disclosure of one face of vascular deformations, depending on the gene polymorphism of collagen. Mutations in the collagen genes not only lead to deformation of the vessels, but also to non-specific connective tissue dysplasia.

Актуальность. В последнее время растет число диагностированных деформаций сосудов головного мозга, сердца в сочетании с неспецифической дисплазией соединительной ткани. В их развитии важная роль отводится наследственным факторам [1,2,3]. В этой связи целью нашего исследования было изучение молекулярно-генетических особенностей деформаций сосудов головного мозга и неспецифической дисплазии соединительной ткани.

Нами обследованы 198 больных с мигренью с и без аномалий сосудов головного мозга. Все больные получили амбулаторное либо стационарное лечение в Республиканской клинической больнице №1-(РКБ №1).

Материалы и методы исследования: Под нашим наблюдением находились 146 (73,7%) пациента с мигренью на фоне аномалии сосудов головного мозга (102 женщины и 44 мужчин) и 52 (26,3%) с мигренью без аномалий сосудов головного мозга (49 женщин и 3 мужчин). Возраст больных варьировал от 16 до 55 лет. Диагноз пациентам ставился на основании клинко-неврологических, нейровизуализационных исследований: компьютерная томография головного мозга с ангиографией или магнитно резонансная томография головного мозга с ангиорежимом, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма гена коллагена 4a1.

Геномную ДНК из образцов периферической крови (Vacutainer Becton Dickinson International с ЭДТА) выделяли с использованием наборов «QIAamp DNA Blood Mini Kit», Qiagen (Германия), в соответствии с инструкцией. Концентрация и чистота ДНК оценивались на спектрофотометре NanoDrop 2000 «Thermo Scientific» (США). Амплификацию проводили с помощью термоциклера GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, США) с использованием коммер-

ческого набора фирмы ООО НПФ Литех (г. Москва) согласно инструкции производителя.

Результаты: У больных с патологическими деформациями больше встречались деформации ВСА-58,9%, чем ПА-21,2%. Сочетанные деформации имели место в 32,2% случаев. У этих пациентов мы наблюдали признаки неспецифической дисплазии соединительной ткани. К признакам неспецифической дисплазии соединительной ткани относились хронические артралгии, 13,7%, грыжи-7,8%, опущение вн. гениталий-9,7%, недостаточность массы тела-15,7%, вегето-сосудистые дисфункции-78,7%, отсутствие стрий на коже переднебрюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды-47,3%.

Интересные данные выявил, анализ частоты распределения генотипов полиморфизма гена коллагена 4a1. Гомозиготный генотип G/G чаще был представлен в -63,4 группе здорового контроля $\chi^2=16.6$; $P<0.05$; OR=0.3; 95%CI 0.2004, 0.575, что свидетельствует об крайне низком риске. Генотип G/A больше встречался у больных с деформациями сосудов-41,3% $\chi^2=8.7$; $P=0.003$; OR=2.2; 95%CI 1.306, 3.871, при этом риск развития неспецифической дисплазии соединительной ткани и как следствие деформаций сосудов головного мозга повышается в 2,2 раза. А/А генотип также больше был представлен у пациентов с деформациями-12%, $\chi^2=5.9$; $P=0.01$; OR=3.2; 95%CI 1.196, 8.56, с повышением риска в 3,2 раза.

Заключение: Таким образом, патологические деформации и неспецифическая дисплазия соединительной ткани ассоциирован с мутациями в гене коллагена 4 a1.

Литература:

1. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. М.: Информтех. – 2006. – 120С.
2. Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микро-

хирургия аневризм виллизиева круга многоугольника. М: Антилоп 2004; 160

3. Комплексное использование магнитно-резонансной ангиографии и транскраниальной доплерографии в исследова-

новании сосудов виллизиева круга. Тезисы докладов 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М 2007; 236.Смяловский В.Э., Илюхин А.С. и др.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНТАПРАЗОЛА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12 ПЕРСТНОЙ КИШКИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Рахматуллаева Г.К.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

*EFFICIENCY PANTAPROZOLA IN PEPTIC ULCER DISEASE 12 DUODENAL ULCER, COMBINED WITH CHRONIC
PANCREATITIS*
Rakhmatullaeva G.K.

Summary: The urgency of discussing the current state of the problem of peptic ulcer disease is caused by the prevalence of its adult population that in different countries varies from 5 to 15%. Ulcer 12 duodenal ulcer occur 4 times more often than gastric ulcers. Among patients with ulcers 12perstnoy intestine men more than women. Gastric ulcer and duodenal ulcer - a chronic disease, prone to recurrence, characterized by the formation of ulcers in the lining of the stomach and duodenum. This disease is among the most common lesions of the gastrointestinal tract. Peptic ulcer disease affects up to 5% of the adult population (10-20% exhibit surveyed during mass prophylactic examinations ulcers and scarring of the stomach wall and duodenum).The peak incidence occurs between the ages of 40-60 years.The incidence is higher in urban residents than rural.

Актуальность. Актуальность обсуждения современного состояния проблемы язвенной болезни обусловлена широкой распространенностью ее среди взрослого населения, что в разных странах мира составляет от 5 до 15%. Язвы 12 перстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с язвами 12 перстной кишки мужчин больше чем женщин. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - это хроническое заболевание, склонное к рецидивированию, характеризующееся образованием язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Это заболевание относится к наиболее частым поражениям органов желудочно-кишечного тракта. Язвенной болезнью страдает до 5% взрослого населения (при массовых профилактических осмотрах язвы и рубцовые изменения стенки желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживают у 10-20% обследованных).Пик заболеваемости наблюдается в возрасте 40-60 лет.Заболеваемость выше у городских жителей, чем у сельских.

Цель работы: Изучить течение хронического панкреатита у 30 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Материалы и методы: Больных, помимо "голодных" , "ночных" болей, беспокоили боли

"опоясывающего" характера, неустойчивый стул, диспепсические расстройства. Активность амилазы в сыворотке крови составил $41,5 \pm 2,5$ г/час мл.а в моче она была равна $201,0 \pm 9,8$ мг/(час.мл).Больные получали стандартную противоязвенную терапия пантапразол 40 мг в сутки, кларитромицин 1,0 г в сутки и амоксициллин по 2,0 г в сутки (по 7 дней).

Результаты исследования: Исследования показали, что диспепсические и болевые симптомы купировались у

больных в течении одной недели. Процент заживления язв к концу второй недели составило 57, а к концу четвертой недели 93. Кислотность желудочного сока к концу второй недели снижалась в достоверной степени.Исследование крови показали, что к этому сроку активность амилазы достоверно снизилась и составило $22,4 \pm 2,6$ г/час мл ($p < 0,05$).В моче активность этого фермента также была снижена и составила $75,5 \pm 7,8$ мг/ (ч.мл).($p < 0,05$).

Закключение: Результаты исследования показали, что препарат пантапразол обладает мощной антисекреторной и язвозаживляющей активностью и способствует купированию обострения хронического панкреатита.

Литература:

1. Гуца А.Л., Некрасов А.В. Лечение гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением. В кн.: Диагностика и хирургическое лечение осложненных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Л. 1987. С. 29-31.
2. Чернов В.Ф., Веселов А.Я., Лигман Д.Н. Материалы XXIV научнопрактической конференции врачей Курганской области. Курган. 1992. С. 38-39.
3. Ботвинов А.М. Острые кровотечения из верхнего отдела пищеварительного тракта. М.: Изд-во ЗАО «Медицинская инициатива», 1998. 303 с.
4. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Шептулин А.А., Лапшина Т.Л., Хакимова Д.Р. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. Москва. 2002. 130 с.
5. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1990. 384 с.
6. Allgower M. Gerfareuswohl bei der chirurgischen Behandlung des gastroduodenalculcus. Langebeers arch. Chirurg. 1977. № 345. P. 229-236.
7. Lawson H.H. Lancet. 1964. № 1. P. 469-472.

НАРУШЕНИЯ РЕЗЕРВА И АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ

Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Семке Г.В., Попов С.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

DISORDERS OF THE RESERVE AND AUTOREGULATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW USING ULTRASONIC TECHNOLOGY IN HYPEROXIA, THE NEW CLASSIFICATION OF DISORDERS.

Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G., Semke G.V., Popov S.V.

Abstract. Objective. The methods of functional and anatomic studies condition circulation of the blood of brain have merits and more demerits. They are often with radiation, using of contrast agent, with high cost and static character of study. The aim of the study was to develop the new technology and to classify changes of brain arterial reactivity (BAR) after metabolic stress tests (hypercapnia) in patients with hypertension in single-center multigroup research. Design and method. All participants of research have given the informed agreement. We used new special portable apparatus with metering rate during hypercapnia (inhalation 2min 4% mixture of carbonic gas with air (gipercapnia) and in periods of recovery (rec) (air-inhalation 2min) of 264 patients (age 52.9 ± 12.9 years) with essentially hypertension. We used ultrasonography of transcranial Doppler's method in the middle cerebral arteries (MCA). Determinacy arterial reaction is achieved by using the original device, it have low resistance of the respiratory system, the minimum volume of "dead" area, stable concentration of the gas mixture. We used Indexes of the flow velocity mean (FVm); $IFVm = (Vm_0 - Vm) / Vm_0 * 100$, Speed Modification of FVm: $SM = (Vm - Vm_0) / 120$, Index of Recovery of FVm: $IR = Vm_0 / Vm_{rec}$ and new coefficient NBPA = $(V_2 - V_0) / (V_0 * (BP_2 - BP_0)) : Vm_0$ is starting and Vm is the parameters at period of inhalation, Vmrec is Vm after 120sec. Results. New classification: patients with hypertension had 3 types of BAR hypercapnia - reactions (mean $\pm$ SD/incidence in group): patients have 3 types of hypercapnia-reactions: normal $50\% < IFVm < 70\%$ - $56.1 \pm 6.1 / 24.3\%$, abnormal reduced $IFVm < 50\%$ ($24.6 \pm 9.8 / 96.7\%$), abnormal enhanced $IFVm > 70\%$ ($64.9 \pm 5.1 / 7.0\%$); 3 types of speed-reactions for hypercapnia: normal ($0.25 \leq SM \leq 0.40$), abnormal slow ($SM < 0.25$) and abnormal accelerated ($SM > 0.40$); 2 types of recovery-reactions: normal recovery ($Vm_{rec} \geq 1.0$), abnormal slow recovery ($Vm_{rec} < 1.0$). Conclusion. The technology was developed to study BAR and it's a quantitative estimation. Patients with hypertension have the different types and incidence reaction of BAR after metabolic hypercapnia stress tests by reaction force, its speed of development and rate of recovery. AR can be classified by objective quantitative thresholds.

Актуальность и цель. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) в РФ ежегодно регистрируются у 400-450 тысяч человек, при этом острые нарушения мозгового кровообращения развиваются более чем у половины пациентов, что составляет 2,5-3,5 случая на 1000 жителей в год. Летальность в течение первого года от момента развития инсульта достигает 48-63%. У 72-80% выживших после инсульта наблюдаются нарушения, обуславливающие их инвалидизацию [1, 2, 3]. В основе клинических проявлений доинсультных стадий церебральных заболеваний, к которым отнесены функциональные проявления недостаточности мозгового кровообращения, в том числе и дисциркуляторная энцефалопатия, лежит недостаточное гемодинамическое обеспечение повышенной функциональной активности мозга, объясняемое неэффективностью компенсаторно-приспособительных реакций [4, 5]. Диффузность и симметричность цереброваскулярных расстройств при формировании начальных стадий цереброваскулярных заболеваний позволяют предположить первостепенную роль в их становлении дисфункции регуляторных механизмов, а не ангиоархитектонического дефекта, при котором неизбежна приуроченность дисциркуляции к бассейну измененного сосуда [6, 7]. При этом понятия и механизмы резерва (Р) и ауторегуляции (А) мозгового кровотока (МК) для клинициста отчетливо различаются, поэтому целью исследования было комплексное изучение состояния цереброваскулярной реактивности (ЦВР) в условиях нагрузочных

тестов с использованием новых технологий тестирования ЦВР и разработка классификации ее нарушений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Все участники исследования дали информированное согласие для исследований. Контроль АД проводился по протоколу рекомендаций ESH/ESC 2007-2013 246 пациентам (П) с АД $> 140/86$ мм рт.ст., и 44 здоровым волонтерам (ЗВ) в возрасте 51.7 ± 12.8 лет. Использовались УЗ-исследования экстра- и интра-краниальных артерий. ЦВР оценивалась по состоянию кровотока в СМА, билатерально в условиях гипероксического тестов на УЗ машинах экспертного класса. Из исследования исключались пациенты с наличием аномалий, повреждений и заболеваний ГМ. Для оценки ЦВР использовались: индекс реактивности - $IFVm = (Vm_0 - Vm) / Vm_0 * 100$, коэффициент реактивности - $CR = Vm / Vm_0$, индекс восстановления $IRm_{rec} = Vm_0 / Vm_{rec}$, скорость изменения мозгового кровотока - $SM FVm = (Vm - Vm_0) / 2$, где Vm_0 стартовые параметры максимальной скорости кровотока в СМА, Vm - скорость кровотока в период ингаляции, 2 - время ингаляции в мин. Результаты. При анализе данных исследования ЦВР, представленных в предыдущем разделе, у пациентов с АГ были выявлены различные типы нарушения ответных и ауторегуляторных реакций на нагрузочные тесты. При оценке коэффициентов и индексов ЦВР, обращала на себя внимание неоднородность общей выборки по параметрам: КИСотн., КИСабс., ТСИ и ИВ. При рассмотрении характеристик ка-

ждой из совокупностей, было очевидно, что по относительному изменению скорости кровотока (силе реакции ответа на предъявляемую нагрузку) пациенты распределялись на 3 группы: группа с нормальной реакцией (группа 3), соответствующая по значениям показателям КИСотн. ЗД $\leq -20\%$ ($p=0,13$ при сравнении с группой ЗД); группа со снижением ответной реакции (группа 1) - КИСотн. более -20% ($p=0,00$ при сравнении со ЗД) и группа с «извращенной» реакцией - отсутствием изменения или повышением ЛСК при гиперкапнии, где значения КИСотн. были близки к 0 ($p=0,00$ при сравнении с группой ЗД). Варианты цереброваскулярной реактивности у пациентов с артериальной гипертензией при проведении гипероксического теста:

- 1) Фаза резерва:
 - по силе реакции (абсолютному или относительному изменению скорости кровотока) (рис. 9):
 - тип А – нормальная реакция (КИСотн. $\leq -20\%$),
 - тип В – снижение ответной реакции ($-20\% < \text{КИСотн.} < 0\%$),
 - тип С – «извращенная» реакция - отсутствие изменения или повышение ЛСК (КИСотн. $\geq 0\%$);
 - по скорости реакции:
 - нормальная реакция (ТСИ ЛСК $\leq -0,12$),
 - замедленная реакция (ТСИ ЛСК $> -0,12$);
- 2) Фаза ауторегуляции:
 - по периоду восстановления:
 - нормальное восстановление (ИБ ЛСК $\geq 1,0$),
 - замедленное восстановление (ИБ ЛСК $< 1,0$).

Заключение. Существующая в настоящее время классификация нарушений резерва МК [27], была предложена в 2002г. для оценки резерва при проведении нагрузочных проб. Данная классификация, как правило, применяется в случаях одностороннего поражения сосудистого русла (гемодинамически значимый атеросклероз, опухоль, трав-

ма, инсульт), так как учитывает симметричность реакции, и разделяет пациентов лишь по параметрам абсолютного изменения индекса реактивности. Разработанная нами классификация цереброваскулярной реактивности у пациентов с артериальной гипертензией восполняет эти пробелы.

Список литературы.

1. Живолупов, С.А. Современный клинический анализ цереброваскулярных заболеваний: узловые вопросы дифференциальной диагностики и патогенетического лечения / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев // Фарматека. – 2012. – № 7. – С. 87–94.
2. Первичная профилактика инсульта / В.И. Скворцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская и др. // Качество жизни. Медицина. – 2006. – № 2. – С. 72–77.
3. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская и др. // Coneilium Medicum. – 2003. – № 5. – С. 12–18.
4. Молоков, Д.Д. Роль реактивности сердечно-сосудистой системы в патогенезе, диагностике и лечении атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.Д. Молоков. – Иванов, 1995. – 29 с.
5. Transient hyperemic response: a quantitative assessment / R.P. Mahajan, G. Cavill, E.J. Simson, D.T. Hope // Trends in Cerebral Haemodynamics and Neurosonology / eds. J. Klingelhofer, E. Bartels, E.B. Ringelstein. – Amsterdam : Elsevier Science, 1997. – P. 618–623.
6. Шестков, В.В. Изменения мозгового кровотока при формировании и начальном прогрессировании цереброваскулярных заболеваний [Электронный ресурс] / В.В. Шестков // Неврологический вестник. – 1998. – № 1-2. – Режим доступа: http://www.infamed.com/nb/1-2_1998_3.html.

НАРУШЕНИЯ РЕЗЕРВА И АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКАПНИИ ПРИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ, КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ

Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Семке Г.В., Попов С.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» г. Томск, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

DISORDERS OF THE RESERVE AND AUTOREGULATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN THE CONDITIONS OF HYPERCAPNIA DURING TRANSCRANIAL DOPPLER, CLASSIFICATION OF DISORDERS

Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G., Semke G.V., Popov S.V.

Abstract. Objective. The methods of functional and anatomic studies of cerebrovascular reactivity (CVR) are often conjugate with radiation, using of contrast agent, with high cost and static character of study. We used transcranial Doppler's methods using ultrasound machine expert class in patients with hypertension in single-center research, because we were able to of examination of velocity intracranial symmetrical artery, despatch measurement, using functional diagnostic test in dynamics. The aim of the study was to develop the new technology and to classify changes of brain arterial reactivity after metabolic tests (hyperoxia). Design and method. All participants of research have given the informed agreement. We used new special portative apparatus with metering rate during hyperoxia - 100% oxygen (giperoxia) and in periods of recovery (rec) (air-inhalation 2min) of 264 patients (age 52.9 ± 12.9 years) with essentially hypertension. We used ultrasonography of transcranial Doppler's method in the middle cerebral arteries (MCA). Determinacy arterial reaction is achieved by using the original device, it have low resistance of the respiratory system, the minimum volume of "dead" area, stable concentration of the gas. We used Indexes of the flow velocity mean (FVm); $IFVm = (Vm0 - Vm) / Vm0 * 100$, Speed Modification of FVm: $SM = (Vm - Vm0) / 120$, Index of Recovery of FVm: $IR = Vm0 / Vmrec$ and new coefficient $NBPA = (V2 - V0) / (V0 * (BP2 - BP0)) : Vm0$ is starting and Vm is the parameters at period of inhalation, $Vmrec$ is Vm after 120sec. Results. We used that functional diagnostic test, because it

simulates the stimulus equal and peculiar to natural regulators of brain blood circulation, specificity of stimulus provides the minimum involving receptor zones, to exert influence on 1-2 mechanisms of regulation. causes the minimum quantity of simple respons. We classified patients with hypertension in 3 types of CVR hyperoxia-reactions (mean $\pm$ SD/incidence): patients have normal IFVm $\leq$ -20% (-26.6 $\pm$ 2.8%/2.4%), abnormal reduced -20% < IFVm < 0% (-10.2 $\pm$ 3.9%/22.4%), abnormal opposite IFVm $\geq$ 0% (10.2 $\pm$ 2.5/76.2%); 2 types of speed-reactions for hyperoxia: normal (SM $\leq$ -0.12) abnormal slow (SM>-0.12) and 3 types for hypercapnia: normal (0.25 $\leq$ SM $\leq$ 0.40), abnormal slow (SM < 0.25) and abnormal accelerated (SM FVm > 0.40); 2 types of recovery-reactions: normal recovery (Vmrec $\geq$ 1.0), abnormal slow recovery (Vmrec < 1.0). Conclusion. Patients with hypertension had the different types reaction of CVR after hyperoxia by reaction force, its speed of development and rate of recovery. It can be classified by objective quantitative thresholds. we have seen a variety of frequency of occurrence of different types of violations of the TAC among patients with hypertension.

Актуальность и цель. В ряде работ было показано, что снижение цереброваскулярной реактивности (ЦВР) значительно повышает риск развития повторных острых церебральных ишемий у пациентов с поражением внутренней сонной артерии (ВСА) и влияет на функциональный исход инсульта [1]. В работах Lemke Н. и соавт. (2009) были представлены данные о том, что повреждение цереброваскулярного резерва ассоциировалось с высоким риском инсульта и установлена связь между изменениями параметров ЦВР (изменение СК мозговых артерий после стимуляции ацетилхолином) и наличием депрессии [2]. Доказательствами современного научного интереса к проблеме детального изучения типов и степени нарушений цереброваскулярного резерва, а также определения прогностической значимости и возможности выделения маркеров - факторов риска мозговых катастроф у пациентов с АГ, являются статистика увеличения числа публикаций по данной теме (публикационная активность по данным PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=cerebral+autoregulation+vascular+reactivity>), публикации экспериментальных работ [3] и планирование длительных проспективных исследований, в частности Long-term changes in dynamic cerebral autoregulation, которое охватит десятилетие с оценкой динамики ауторегуляторного индекса и уже показало значимое ухудшение параметров ауторегуляции (DeltaARI = 1,1, P = 0,021) с возрастом [4]. В настоящее время предложено понятия резерва (Р) и ауторегуляции (А) мозгового кровотока (МК) для клинициста отчетливо различать, поэтому целью исследования было комплексное изучение состояния цереброваскулярной реактивности (ЦВР) в условиях гиперкапнии с использованием оригинальных технологий тестирования ЦВР и разработка классификации ее нарушений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Все участники исследования дали информированное согласие для исследований. Контроль АД проводился по протоколу рекомендаций ESH/ESC 2007-2013 246 пациентам (П) с АД>140/86 мм рт.ст., и 44 здоровым волонтерам (ЗВ) в возрасте 51.7 $\pm$ 12.8лет. Использовались УЗ-исследования экстра- и интра-краниальных артерий. ЦВР оценивалась по состоянию кровотока в СМА, билатерально в условиях гипероксического тестов на УЗ машинах экспертного класса. Из исследования исключались пациенты с наличием аномалий, повреждений и заболеваний ГМ. Для оценки ЦВР использовались: индекс реактивности - $IFVm = (Vm_0 - Vm) / Vm_0 \cdot 100$, коэффициент реактивности - $CR = Vm / Vm_0$, индекс восстановления $IRmrec = Vm_0 / Vmrec$, скорость изменения мозгового кровотока - $SM FVm = (Vm - Vm_0) / 2$, где Vm_0 стартовые параметры максимальной скорости кровотока в СМА, Vm -скорость кровотока в период ингаляции, 2 - время ингаляции в мин.

Результаты. При анализе данных исследования ЦВР, представленных в предыдущем разделе, у пациентов с АГ были выявлены различные типы нарушения ответных и ауторегуляторных реакций на нагрузочные тесты. При оценке коэффициентов и индексов ЦВР, обращала на себя внимание неоднородность общей выборки по параметрам: КИСотн., КИСабс., ТСИ и ИВ. При рассмотрении характеристик каждой из совокупностей, было очевидно, что по относительному изменению скорости кровотока (силе реакции ответа на предъявляемую нагрузку) пациенты распределялись на 3 группы: группа с нормальной реакцией (группа 3), соответствующая по значениям показателям КИСотн. ЗД $\leq$ -20% (p=0,13 при сравнении с группой ЗД); группа со снижением ответной реакции (группа 1) - КИСотн. более -20% (p=0,00 при сравнении со ЗД) и группа с «извращенной» реакцией - отсутствием изменения или повышением ЛСК при гиперкапнии, где значения КИСотн. были близки к 0 (p=0,00 при сравнении с группой ЗД). Варианты цереброваскулярной реактивности у пациентов с артериальной гипертензией при проведении гиперкапнического нагрузочного теста: 1) Фазы резерва:

- по силе реакции (абсолютному или относительному изменению скорости кровотока) (рис. 10):
 - тип А – нормальная реакция ($50\% \leq$ КИСотн. < 70%),
 - тип В – снижение ответной реакции (КИСотн. < 50%),
 - тип С – гиперергическая реакция - чрезмерное увеличение скорости кровотока (КИСотн. $\geq$ 70%);

- по скорости реакции:

- нормальная реакция ($0,25 \leq$ ТСИ ЛСК $\leq$ 0,40),
- замедленная реакция (ТСИ ЛСК < 0,25),
- ускоренная реакция (ТСИ ЛСК > 0,40);

- 2) Фазы ауторегуляции:

- по периоду восстановления:

- нормальное восстановление (ИВ ЛСК $\geq$ 1,0),
- замедленное восстановление (ИВ ЛСК < 1,0).

Существующая в настоящее время классификация нарушений резерва МК [27], была предложена в 2002г. для оценки резерва при проведении нагрузочных проб. Данная классификация, как правило, применяется в случаях одностороннего поражения сосудистого русла (гемодинамически значимый атеросклероз, опухоль, травма, инсульт), так как учитывает симметричность реакции, и разделяет пациентов лишь по параметрам абсолютного изменения индекса реактивности, не давая комплексной характеристики фаз резерва и ауторегуляции кровотока. Новая классификация позволяет оценить изменения как резервные, так и восстановительные возможности реактивности артерий.

Список литературы.

1. Cullinane, M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke risk in carotid stenosis and occlusion: a prospective study / M. Cullinane, H. Markus // Cerebrovasc.

Dis. – 2000. – Vol. 10, Suppl. 2. – P. 7.

2. Cerebrovascular reactivity over time-course – from major depressive episode to remission / H. Lemke, A.G. de Castro, P. Schlattmann et al. // J. Psychiatr. Res. – 2010. – Vol. 44, N 3. – P. 132–136.

3. Cerebral angiography, blood flow and vascular reactivity in progressive hypertension / Y. Li, Q. Shen, S. Huang

et al. // J. Neuroimage. – 2015. – Vol. 111. – P. 329–337.

4. Multimodality Intra-Arterial Imaging Assessment of the Vascular Trauma Induced by Balloon-Based and Nonballoon-Based Renal Denervation Systems [Electronic resource] / A. Karanasos, N. Van Mieghem, M.W. Bergmann et al. // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol. 8, N 7. – URL: <http://circinterventions.ahajournals.org/content/8/7/e002474.long>.

СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – АНАЛИЗ ПРИЧИН ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Романчук Л. Н., Федоренко Е. Ю.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

INPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION - ANALYSIS OF THE CAUSES OF HOSPITALIZATION

Romanchuk L. N., Fedorenko, E. Yu.

Summary. Arterial hypertension (AH), as a cause of cardiovascular complications (CVC), can lead to disability and hospital care. The article discusses possible reasons for hospitalization of patients with hypertension on the basis of questionnaire data analysis of the subjective opinions of patients and impact on treatment adherence migrated CVC.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является одной из причин сердечнососудистых осложнений (ССО), приводящих к утрате трудоспособности. АГ длительно может протекать с незначительными клиническими проявлениями или полным отсутствием симптомов, поэтому осознание необходимости лечения у части больных наступает только при появлении осложнений, что снижает эффективность лечебных и профилактических мероприятий, требует дорогостоящего стационарного лечения, приводит к инвалидизации. Достижение цели в лечении АГ возможно только при наличии продуктивного взаимодействия врач – пациент. Таким образом, является актуальным изучение мнения пациентов по вопросам стационарного лечения АГ.

Цель исследования. Изучение отношения пациентов с АГ к госпитализации в стационар, уточнение причин госпитализации, а так же влияния на приверженность к лечению перенесенных ССО. Материалы и методы исследования. Исследованы 2 группы пациентов терапевтического отделения УЗ «ГКБ №3» г. Гродно с длительностью АГ более 5 лет. 1ю группу составили 40 человек с АГ 2 степени без острых ССО в анамнезе, из них 24 мужчин и 16 женщин. 2ю группу составили 20 человек с АГ 2 степени после перенесенных острых ССО в анамнезе, из них 7 мужчин и 13 женщин. Возраст обследуемых составил 50,70 лет. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. В исследование не включались пациенты с когнитивным снижением на фоне энцефалопатии. Опрос производился согласно разработанной сотрудниками 1й кафедры внутренних болезней УО «ГрГМУ» анкеты на базе терапевтического отделения УЗ «ГКБ №3» г. Гродно. Полученные результаты. В 1й группе пациентов о необходимости постоянного приема антигипертензивных препаратов (АГП) знают 70% опрошенных, принимают регулярно АГП 55%. Наиболее частые причины нерегулярного приема АГП: «не хочу принимать большое количество таблеток» 25% и

«забываю принять препарат вовремя» 20%. Причинами госпитализации указывают: «обострение сопутствующих болезней» 55% и «кризисная ситуация» 35%. «Появление побочных реакций», «недостаточный эффект от подобранной схемы лечения», а также «другие» указывают 10%. Во 2й группе пациентов о необходимости постоянного приема АГП знают 100% опрошенных. Принимают регулярно АГП 95%. Причина нерегулярного приема АГП: «считаю достаточным купирование кризов» 5%. Причинами госпитализации явились: «недостаточный эффект от подобранной схемы лечения» 30%, «обострение сопутствующих болезней» 30%, «кризисная ситуация» 30%, «перерыв в приеме препаратов» 10%. Заключение. Перенесенные ССО значительно повышают приверженность пациентов АГ к приему АГП, однако таким пациентам чаще требуется дорогостоящее стационарное лечение. Для снижения частоты госпитализаций пациентов с АГ и профилактики ССО необходимо: 1) Индивидуализация схем назначения АГП. 2) Эффективное лечение сопутствующей патологии как фактора риска декомпенсации течения АГ. 3) Профилактическая психологическая антикризисная помощь населению.

Литература.

1. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии: Национальные рекомендации – Минск, 2010. – 50 с. – С.33.

2. Кобалава, Ж. Д., Котовская, Ю. В. Место комбинированной терапии с использованием фиксированных комбинаций в лечении артериальной гипертензии // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2010. – 6(4). – С. 550–557.

3. Приверженность лечению как решающий фактор успешной терапии больных артериальной гипертензией / М. М. Ливенцева [и др.] // Кардиология в Беларуси. – № 2. – 2009. – С.59–68.

ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ТРОМБОЗ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Рычков А.Ю., Хорькова Н.Ю., Минулина А.В.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

RISK FACTORS FOR THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AND LEFT ATRIAL THROMBUS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Rychkov A.Y., Khorkova N.Y., Minulina A.V.

Within the study 517 patients were examined with the aim to investigate the relationship between factors predisposing to thromboembolism in atrial fibrillation and left atrial thrombus diagnosed by transesophageal echocardiography. It was detected that left atrial thrombus is more common in patients with persistent form compared to patients with paroxysmal atrial fibrillation. Moreover, patients with a thrombosis more frequently had elevated systolic and diastolic BP and a higher cardiovascular risk of arterial hypertension. No associations with the presence of thrombosis of such clinical and demographic factors as age, gender, CAD, myocardial infarction and revascularization, congestive heart failure, diabetes mellitus were detected.

Актуальность. Независимым предиктором кардиоэмболического инсульта и тромбоемболий других локализаций при фибрилляции предсердий (ФП) является тромб в ушке левого предсердия (ЛП), определяемый при чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) [1]. В клинической практике для определения риска тромбоемболических осложнений у больных с ФП используется оценка комплекса клинико-демографических факторов риска – шкала CHA2DS2-VASc [1, 2]. В ряде исследований показано, что с частотой осложнений может быть ассоциирована и форма течения ФП [3].

Цель работы: оценить взаимосвязь факторов, предрасполагающих к тромбоемболиям при ФП, с тромбозом ЛП выявленным по данным ЧПЭхоКГ.

Материалы и методы: Сбор данных электронных медицинских записей проводился с помощью специализированной поисковой системы по сформулированному запросу. Основным критерием запроса было наличие в диагнозе ФП, а также проведение ЧПЭхоКГ в условиях стационара.

В дальнейшем, информация была экспортирована в формат электронной таблицы. Исключением из итоговой базы явилась клапанная этиология ФП.

Критериям отбора соответствовали истории болезни 517 пациентов (320 мужчин и 197 женщин, средний возраст $57,6 \pm 7$ лет), последовательно поступавших на госпитализацию в Тюменский кардиологический научный центр с диагнозом ФП за период 2014 – 2016 гг. Всем больным, включенным в исследование, планировалось проведение катетерной аблации или электроимпульсной терапии.

По результатам проведенного исследования были сформированы две группы: группу 1 составили 26 пациентов, у которых был выявлен тромб в ЛП по данным ЧПЭхоКГ, группу 2 – 491 пациент без тромбоза ЛП. Среди пациентов первой группы было 16 мужчин (61,5%) и 10 женщин (38,5%), средний возраст составил $58,8 \pm 7,8$ лет. В группе 2 было 304 мужчины (61,9%) и 187 женщин (38,1%), средний возраст $57,5 \pm 9,1$ лет. Таким образом, при сравнении групп различий по возрасту и полу выявлено не было.

Таблица 1. Основные клинические характеристики групп пациентов

	Группа 1	Группа 2	p
Пароксизмальная форма ФП	11 (42,3%)	322 (65,5%)	0,016
Персистирующая форма ФП	15 (57,7%)	169 (34,5%)	
ИБС	15 (57,7%)	269 (55%)	0,789
ПИКС	2 (7,7%)	23 (4,7%)	0,362
АГ	24 (92,3%)	395 (80,8%)	0,196
ХСН (застойная)	4 (15,4%)	49 (10%)	0,327
Сахарный диабет	0	41 (8,4%)	0,207
Тромбоемболия в анамнезе	0	24 (4,9%)	0,625
ХБП	0	9 (1,8%)	0,980

Для определения статистической значимости различий по количественным признакам в зависимости от распределения данных применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок или критерий Манна-Уитни. Распределение данных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение). Стати-

стическую значимость различий категориальных данных определяли критерием х-квадрат. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: Тромбы в ЛП были выявлены у 26 из 517 пациентов (5%). По данным литературы частота выявления тромбоза у пациентов с ФП колеблется от 1,5 до 7,2% [4 – 6], что определялось применением ан-

титромботических средств и характером групп больных. В нашем исследовании большинству пациентов планировалось проведение катетерных вмешательств, соответственно включались пациенты с исходно низким риском тромбоэмболических осложнений.

В группе 1 средний балл по шкале CHA2DS2-VASc составил $1,9 \pm 1,0$, из них 9 пациентов имели высокий риск тромбоэмболических осложнений. В группе 2 средний балл составил $1,8 \pm 1,3$, из них высокий риск наблюдался у 280 больных. В ранее опубликованных работах выявлена взаимосвязь наличия тромба в ЛП со степенью риска по шкале CHADS2 у пациентов направленных на кардиоверсию [5] и степенью риска по шкале CHA2DS2-VASc перед катетерной аблацией ФП [4]. В нашем исследовании группы не различались между собой по степени риска по шкале CHA2DS2-VASc, что могло определяться более однородным составом пациентов и меньшей частотой выявленного тромбоза.

Все пациенты с тромбозом левого предсердия имели низкий риск кровотечений (HAS-BLED < 3 баллов). В группе сравнения высокий риск кровотечений по шкале HAS-BLED отмечался у 29 пациентов (6%). Различий по риску кровотечений в группах не выявлено.

Наличие тромбов в ЛП может быть ассоциировано с наличием застойной сердечной недостаточности [5], диабета и артериальной гипертензии [4]. Пациенты группы 1 не имели сахарного диабета, тромбоэмболии в анамнезе. По частоте встречаемости ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов в обеих группах достоверной разницы не отмечено (57,7% и 54,8% соответственно). В 1 группе 5 пациентов (19,2%) перенесли инфаркт миокарда и операции по реваскуляризации коронарных артерий, а в 2 группе – 56 пациентов (11,4%). Такой фактор риска как застойная хроническая сердечная недостаточность у пациентов с тромбом ЛП встречался в 15,4% случаев, а в группе сравнения – 10,2% ($p=0,327$). В обеих группах артериальная гипертензия встречалась с одинаковой частотой, в группе с тромбом ЛП была больше доля пациентов 4 степени риска по классификации артериальной гипертензии, чем в группе 2 (73,1% и 59,2% соответственно, $p=0,017$). Пациенты с тромбозом ЛП имели более высокий уровень систолического артериального давления на момент поступления, чем пациенты в группе сравнения (135 ± 20 мм.рт.ст. и 129 ± 17 мм.рт.ст. соответственно, $p=0,029$). Различия также наблюдалось и в значениях диастолического артериального давления: у пациентов группы 1 – 88 ± 15 мм.рт.ст., группы 2 – 82 ± 10 мм.рт.ст. ($p=0,012$).

У больных с тромбом в ЛП устойчивая, персистирующая форма ФП выявлялась чаще, чем у пациентов без признаков тромбоза по данным ЧПЭхоКГ. Хотя вариант течения ФП не учитывается в рекомендуемых методиках оценки риска [1, 2], мета-анализ крупнейших клинических исследований показал, что непароксизмальный тип ФП ассоци-

ирован с повышением риска тромбоэмболических осложнений в 1,4 раза, а у пациентов не получающих оральные антикоагулянты в 1,7 раза [3].

В нашем наблюдении частота применения антикоагулянтной терапии не различалась в обеих группах. В группе 1 у больных с тромбом ЛП антикоагулянты получали 17 (65,4%) пациентов (10 – прямые оральные антикоагулянты, 7 – варфарин). В группе больных без тромбоза антикоагулянты принимали 333 (67,8%) пациента (189 и 144, соответственно).

Заключение: У больных с персистирующей формой тромбоз левого предсердия выявляется чаще, чем при пароксизмальной фибрилляции предсердий. У пациентов с тромбом чаще наблюдаются повышенные цифры систолического и диастолического АД, у них отмечается более высокий сердечно-сосудистый риск артериальной гипертензии. Взаимосвязи с наличием тромбоза таких клинико-демографических факторов, как возраст, пол, ИБС, перенесенные инфаркт миокарда и операция реваскуляризации, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет в не выявлено.

Литература

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий, рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Российский кардиологический журнал, 2014, №4 (102), приложение 3.
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) // Eur Heart J, 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Ganesan A.N., Chew D.P., Hartshorne T., Selvanayagam J.B., Aylward P.E., Sanders P., McGavigan A.D.. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J, 2016, 37: 1591–1602.
4. Sikorska, J. Baran, et al. Risk of left atrial appendage thrombus in patients scheduled for ablation for atrial fibrillation: beyond the CHA2DS2VASc score. Pol Arch Med Wewn. 2015; 125 (12): 921–928.
5. Puwanant S, Varr BC, Shrestha K, et al. Role of the CHADS2 score in the evaluation of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation undergoing transesophageal echocardiography before pulmonary vein isolation. J Am CollCardiol. 2009; 54: 2032–2039.
6. Calvo N, Mont L, Vidal B, et al. Usefulness of transoesophageal echocardiography before circumferential pulmonary vein ablation in patients with atrial fibrillation: is it really mandatory? EurEur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell ElectrophysiolEurSocCardiol. 2011; 13: 486–491.

КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ

Сабиров А.А., Мадаминова Н.Э., Ибрагимова З.А.

Андижанский Государственный медицинский институт, Узбекистан

COMPLEX ULTRASOUND EVALUATION OF ACQUIRED HEART DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATIC FEVER

Sabirov A.A., Madaminova N.E., Ibragimova Z.A.

Summary: Rheumatic fever (rheumatic heart disease) over a number of decades, remains a major problem for many countries in the world. Among the social conditions, which play a role in the development of the disease, should be called a high density living in apartments, malnutrition, delays in seeking medical care, and severe geographic and climatic conditions.

In the past two decades in Uzbekistan marked change etiological structure of heart disease by reducing the proportion of patients with rheumatic affection.

Survival of patients over 10 years with a non-operated multi-valve defects of 8-15%, these figures after a prosthetic valve is 80%, after Two valve - up to 50-60%.

Приобретенные пороки сердца имеют большую распространенность, поражают людей разного возраста, что ведет к стойкой потере трудоспособности, представляет собой социальную проблему, которая, несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении пороков сердца, сохраняет актуальность и в наши дни.

Сохраняется проблема ранней диагностики поражения клапанного аппарата сердца в связи с формированием пороков у больных с поздно установленным диагнозом. Кроме того, вследствие необходимости разработки тактики ведения и лечения, диспансерного наблюдения пациентов, не менее важной является оценка состояния малого круга кровообращения, центральной гемодинамики, что в целом осуществляется с использованием ультразвукового метода исследования, являющимся приоритетным в диагностике пороков сердца.

Цель работы: Изучить особенности приобретенных пороков сердца у больных на основании комплексного ультразвукового исследования для усовершенствования диагностики и оптимизации диспансерного наблюдения.

Объектом для исследования послужили 40 больных (мужчин и женщин) с приобретёнными пороками сердца.

Результаты: Проведенное исследование по изучению форм приобретенных пороков сердца, позволило сделать теоретические выводы, в частности, что у 70% больных были выявлены признаки приобретенного порока сердца вследствие ревматического поражения сердца, среди 30% больных приобретенные пороки сердца встречались вследствие инфекционного эндокардита.

Структура приобретенных пороков сердца выглядела следующим образом: у мужчин наибольший процент наблюдался стеноз митрального и аортального клапана, соответственно в 36,3% и 24,7% случаев, недостаточность митрального, аортального и трикуспидального клапана в этой группе наблюдался в 13,3%, 21,4% и 34,8% случаев.

У женщин наименьший процент наблюдался стеноз митрального и аортального клапана, соответственно в 26,4% и 14,8% случаев, недостаточность митрального, аортального и трикуспидального клапана в этой группе наблюдался в 18,3%, 24,7% и 24,5% случаев.

Данные нашего исследования, показывает, что частота выявления эхо изменений, при приобретенных пороках сердца выглядело так: стеноз митрального клапана – 35%; недостаточность митрального клапана – 57,5%; стеноз аортального клапана – 37,5%; недостаточность аортального клапана – 27,5%; стеноз трикуспидального клапана – 10%; недостаточность трикуспидального клапана – 70%;

расширение полостей сердца – 80%; снижение сердечного выброса – 85%; вегетация – 70%; фиброз (умеренный, выраженный) – 85%; кальциноз – в 77,5% случаев.

На основании теоретических выводов вытекает практическое значение проведенного исследования: УЗИ у больных с приобретенными пороками сердца, сформированными вследствие инфекционного эндокардита и ревматического кардита, показано: в начале заболевания (при постановке диагноза), в процессе лечения в стационаре не менее 1 раза в 2 недели, через 3, 6, 12 месяцев после выписки и в дальнейшем не менее 1 раза в год под контролем кардиолога. По клиническим показаниям УЗИ сердца должно проводиться вне зависимости от сроков лечения.

При УЗИ у больных с приобретенными пороками сердца необходима комплексная оценка морфометрических показателей, состояния малого круга кровообращения и центральной гемодинамики, степени клапанного стеноза и клапанной недостаточности.

Список литературы:

1. Абдулмажидов Х.А. Резидуальная легочная гипертензия после хирургической коррекции ревматических пороков сердца: Автореф. дис. . докт. мед. наук. Ташкент, 2000. - 39 с.
2. Арифуллин Ш.С., Майский М.В., Скурлатова И.П. Роль ультразвуковых методов сердца в диагностике септического эндокардита // Септические эндокардиты в хирургии пороков сердца. Новосибирск, 1988. - С. 76-77.
3. Алехин М.Н., Рыбакова М.К., Сидоренко Б.А. и др. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита // Кардиология. 2005. - Т. 45. - № 6. - С. 4-13.
4. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Могилевский Э.В. Пороки сердца. Ташкент: Медицина, 1983. - 366 с.
5. Воронина Н.М. Клинико-эхокардиографическая характеристика первичного ревмокардита и его исходов: Дис. . канд. мед. наук. М., 1983. - 185 с.
6. Глазун И.О. Ультразвуковая диагностика инфекционного эндокардита. -Хабаровск, 2008. 65 с.
7. Демин А.А., Дробышева В.П., Семенова Ю.В. Прогностическое значение эхокардиографии при инфекционном эндокардите // Клиническая медицина. -2002.-№4.-С. 34-37.
8. Alehan D., Elshershari H., Bilgic A. Non-invasive evaluation of aortic regurgitation by Doppler echocardiography: comparison with contrast angiography // Turk. J. Pediatr. 2003. - V. 45(1). - P. 15-20.
9. Ascione L., De Michele M., Accadia M. et al. Accuracy and feasibility of a simplified approach to assess the regurgitant

orifice area in patients with mitral regurgitation // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2004. - V.20 (2). - P. 95-100.

10. Baspinar O., Karaaslan S., Oran B. PISA method for assessment of mitral regurgitation // *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2005. - V. 5 - P. 167-171.

11. Cecchi E., Trinchero R., Imazio M. et al. Are the Duke criteria really useful for the early bedside diagnosis of infective endocarditis? Results of a prospective multi-center trial // *Ital. Heart J.* 2005. - V.6 (1). - P. 41-48.

12. Chan K.L., Currie P.J., Sewward J.B. et al. Comparison of three Doppler ultrasound method in prediction of pulmonary artery pressure // *J. Am. Coll. Cardiol.* -1987.-V. 9.-P. 29.

13. Dillon J. Echocardiographic manifestation of valvular vegetations // *Am. Heart J.* 1973. - V. 86. - P. 698 - 704.

14. Durack D.T. Infective and non-infective endocarditis // *The heart*, 7-th ed. -New York, McGraw-Hill Book Company, 1990.-P. 1225-1230.

15. Edler I. Ultrasound cardiogram in mitral valve disease // *Acta Chir. Scand.* -1956. -V. 111.-P.230.

16. Feigenbaum H. Echocardiography. Philadelphia: Lea & Febiger, 1976.

17. Hatle L., Angelsen B., Tromsdal A. Non-invasive

estimation of pulmonary artery systolic pressure with Doppler ultrasound // *Br. Heart J.* 1981. - V. 45. -P. 47-56.

18. Jones T. D. The diagnosis of rheumatic fever // *J. A. M. A.* 1944. - V. 126. -P. 481-484.

19. Karaaslan S., Demiroren S., Oran B. et al. Criteria for judging the improvement in subclinical rheumatic valvitis // *Cardiol. Young.* 2003. - V.13 (6). - P. 500-505.

20. Li J. S., Sexton D. J., Mick N et al. Proposed modification to the DUKE criteria for diagnosis of infective endocarditis // *Clin. Infect. Dis.* 2000. - V. 30. -P. 633-638.

21. Maheu B., Costes P., Lionet P. et al. Contribution of Doppler echocardiography to the diagnosis of the first attack of acute rheumatic fever // *Arch. Mai. Coeur. Vaiss.* 1995.-V. 88.-P. 1833-1839.

22. Manfredi O., Bugiardini R. Rheumatic fever and rheumatic heart disease // *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. 2006. - V. 7. - P. 266-272.

23. Masuyama T., Kodama K., Kitabatake A. et al. Continuous-wave Doppler echo-cardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure // *Circulation*. 1986. - V. 74, № 3. -P. 484-492.

ГАЛЕКТИН-3 КАК БИОМАРКЕР ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Савич В.В.

Курский государственный медицинский университет, г.Курск, Россия

GALECTIN-3 AS BIOMARKER OF MYOCARDIAL DIASTOLIC DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Savich V. V.

To assess the presence of myocardial fibrosis and its correlation with the value of galectin – 3, cardiovascular interaction and diastolic dysfunction of the left ventricle we examined 30 elderly women with arterial hypertension (AH) stage II. We calculated the value of the galectin – 3 in both groups. Echocardiography was performed in M- and B-modes, Doppler techniques with calculation of the index of cardiovascular interaction, diastolic myocardial function and global systolic function of the left ventricle. We revealed the presence of myocardial fibrosis, of diastolic dysfunction when global systolic function of the left ventricle in the normal range in these patients.

Актуальность. Длительное существование артериальной гипертензии (АГ) характеризуется формированием ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца, под которым понимают прогрессирующее увеличение массы миокарда, дилатацию полостей и поражение коронарных артерий. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) – наиболее распространенный вариант жестко-эластической трансформации миокарда, влияющий на прогноз больных АГ всех возрастных групп. В настоящее время большой интерес представляет изучение новых биологических маркеров фиброобразования, которые могут быть полезны для мониторинга эффективности фармакотерапии, ранней диагностики и прогноза заболевания. На сегодняшний день в клиническую практику введен лишь один биомаркер – мозговой натрийуретический пептид, но существуют единичные работы, подтверждающие роль галектина-3 как маркера миокардиально-артериальной жесткости. Фиброз миокарда – один из важнейших компонентов структурно – функциональной трансформации сердца при АГ. Избыточное накопление фиброзной ткани обуславливает повышение жесткости миокарда, формирование его диастолической дисфункции с последующим развитием сер-

дечно – легочной недостаточности и смерти пациентов. В настоящее время поиск доступных методов диагностики миокардиального фиброза у больных АГ с сохраненной глобальной систолической функцией сохраняет высокую научно-практическую значимость.

Цель исследования – определить значение галектина 3 и миокардиально-артериальной жесткости в оценке диастолической дисфункции левого желудочка с сохраненной фракцией выброса ЛЖ у больных старшего возраста с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 60 пациентов пожилого возраста (средний возраст – 66 ± 0,7 лет). В основную группу вошли 30 женщин с АГ II стадии, в группу сравнения – 30 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз ГБ и ее стадия устанавливались на основании критериев их диагностики в соответствии с рекомендациями рабочей группы по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013). Критериями исключения из исследования

служили вторичные гипертензии, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, внутренних органов в стадии обострения, системные заболевания соединительной ткани, анемии, злокачественные новообразования, тяжелые нарушения сердечного ритма. Длительность заболевания у больных АГ составила $17 \pm 0,85$ года. Выполнялось определение глюкозы крови натощак, общего холестерина, проводилось 3-х кратное измерение АД в соответствии с международными стандартами (на обеих руках сидя, лежа). Среднее гемодинамическое артериальное давление (СГАД) вычисляли по формуле $= (САД + 2ДАД) / 3$. Уровень галектина-3 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Референсные значения данного маркера 0-2,28 нг/мл. Последствия хронической перегрузки давлением и, как следствие, повышение артериальной жесткости необходимо рассматривать во взаимосвязи с насосной функцией сердца, именуемые, как сердечно-сосудистое сопряжение (ССС). Для оценки СССР по данным ЭхоКГ вычисляют отношение конечного систолического объема ЛЖ (КСО) к ударному объему (УО): $ССС = КСО / УО$ [1]. Допустимые значения данного маркера 0,6-1,2. Глобальную систолическую функцию ЛЖ определяли с помощью вычисления фракции

выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по формуле Тейхольца. Показатель считался достаточным $\geq 55\%$. Для оценки диастолической функции ЛЖ по данным ЭхоКГ определялся диастолический индекс (ДИ), как отношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочков: $ДИ = \text{пик Е} / \text{пик А}$. В норме данный показатель составляет 1,0-1,5. Снижение диастолического индекса свидетельствует о развитии диастолической дисфункции. Статистический анализ результатов выполнен с использованием компьютерных программ Statistica 6.0, BIOSTAT. Различия между группами признавались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки силы связей между исследуемыми показателями выполнен корреляционный анализ по Пирсону.

Результаты. Средний уровень показателя СГАД - $111,47 \pm 0,6$ мм рт.ст. у больных АГ 2 степенью было выше, чем в группе контроля - $88,28 \pm 1,3$ мм рт.ст.

У пациентов основной и группы сравнения проведено эхокардиографическое исследование, его результаты послужили основой для последующих расчетов показателей сердечно-сосудистого сопряжения, определения типа геометрии левого желудочка и дальнейшего углубленного статистического анализа (табл. 1).

Показатели амплитудного анализа ЭКГ и ЭХО-КГ у больных АГ и практически здоровых лиц пожилого возраста

Показатель	Группа		Р<
	основная (n=30)	сравнения (n=30)	
КСР, мм	$33,6 \pm 0,98$	$36,6 \pm 0,6$	0,05
КДР, мм	$46,7 \pm 1,06$	$51,6 \pm 0,6$	0,001
КСОЛЖ, мл	$47,97 \pm 3,4$	$56,6 \pm 2,6$	0,05
КДОЛЖ, мл	$103,9 \pm 5,7$	$129,5 \pm 3,5$	0,001
ТМЖП, мм	$12,7 \pm 0,2$	$9,43 \pm 0,1$	0,001
ТЗСЛЖ, мм	$11,9 \pm 0,17$	$9,7 \pm 0,16$	0,001
УО, мл	$55,9 \pm 3,7$	$72,9 \pm 2,2$	0,001
ФВ, %	$53,9 \pm 2$	$56,3 \pm 1,1$	н/д
ММЛЖ, г	$273,7 \pm 10,1$	$226,85 \pm 5,9$	0,001
Галектин, 3 нг/мл	$5,98 \pm 0,2$	$2,78 \pm 0,06$	0,001
ССС, у.е	$0,95 \pm 0,09$	$0,79 \pm 0,04$	н/д
ДИ, у.е	$0,68 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,01$	0,001

У лиц основной группы установлены признаки нарушения геометрии левого желудочка. Так, у пожилых больных АГ наблюдалось прогностически неблагоприятное увеличение основных структурных параметров сердца: ТЗСЛЖ, ТМЖП, ОТМЖП, ММЛЖ, ОТС, ОТЗСЛЖ по сравнению с практически здоровыми людьми аналогичной возрастной группы, что прежде всего свидетельствовало о выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка на фоне АГ вследствие хронической перегрузки давлением. Несмотря на то, что у пациентов обеих групп уровень сердечно – сосудистого сопряжения в пределах референсных значений, у лиц с АГ данный показатель выше, чем в группе контроля, что в соотношении со значительным увеличением уровня галектина-3 у пациентов основной группы и изменением структурных параметров сердца дает право сделать вывод о фиброзировании миокарда. У пациентов основной группы наблюдается значительное снижение показателя ДИ, что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции

ЛЖ по I типу у лиц с артериальной гипертонией с сохраненной глобальной систолической функцией.

Вывод: определение уровня галектина-3, сердечно – сосудистого сопряжения, диастолического индекса проводимые в процессе наблюдения больных АГ старшего возраста, необходимы для разработки индивидуальных коррекционных мероприятий, способствующих улучшению прогноза заболевания.

Литература

1. Андриянова А.В., Тепляков А.Т., Пушникова Е.Ю. и др. Комбинированная терапия хронической сердечной недостаточности с использованием блокады АТ1-рецепторов альдостероновых рецепторов спиронолактоном // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – 29(3) – С. 42–43.
2. Шутмова Е.А., Кадникова Ю.В., Келеш М.В., Назарова О.А. Структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у пожилых больных пограничной артериальной гипертонией // Кардиология. – 2005. – №3. С. 14-18.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Сайфиддинова М.А., Рахимова М.Э., Разиков А.А.

Ташкентская Медицинская Академия, город Ташкент, Республика Узбекистан

FEATURES OF CRONIC HEART DISEASE WITH CONCOMITANT GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Sayfiddinova M.A., Rahimova M.E., Razikov A.A.

Summary. The paper presents a retrospective study involving 300 patients with ischemic heart disease in combination with gastroduodenal pathology. Case histories of patients who underwent hospital treatment from 2013 to 2015 in the 3 clinical TMA with a primary diagnosis of ischemic heart disease in combination with gastroduodenal pathology. A direct correlation between coronary artery disease with pathology of gastroduodenal zone and occurrence of gastritis, peptic ulcer disease, gastroesophageal reflux disease, esophagitis, esophageal axial hernia.

Одной из серьезных проблем здравоохранения во всем мире является неуклонный рост ишемической болезни сердца (ИБС) и ассоциированных с ней гастродуоденальных заболеваний. Наиболее частыми возможными итогами гастродуоденальной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы являются: артериальная гипертензия (АГ), ИБС, хроническая сердечная недостаточность.

Смертность от болезней сердечно-сосудистой системы во всем мире в том числе Узбекистане стоит на первом месте среди всех летальных исходов. Так, стандартизированный коэффициент смертности по причине болезней кровообращения на каждые 100000 человек в 2012г составил 754,2 по Узбекистану и 706,9 по республике Каракалпакстан, а показатель смертности от ИБС-308,9 и 268,5 соответственно.

Проблема сочетанных болезней имеет большое значение для современной клинической медицины. Нозологическая синтропия актуальна в первую очередь по отношению к широко распространенной и социально-значимой патологии сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. В литературе активно обсуждается проблема прогрессивного роста количества больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и язвенной болезнью (ЯБ). ЯБ относится к частым заболеваниям (страдает от 5 до 15%, в среднем, 7-10% взрослого населения) и занимает второе место после ИБС. Среди сочетанных заболеваний внутренних органов около 52% приходится именно на сочетание ИБС и ЯБ. Подобная комбинация нередко приводит к запоздалой диагностике заболеваний в связи с их атипичным течением. Взаимное отягощение и прогрессирование рассматриваемых заболеваний основывается на объединении некоторых патологических звеньев. В возникновении сочетания ИБС и язвенной болезни большую роль играют генетическая предрасположенность и общие факторы риска.

Наиболее агрессивным фактором риска, который в 70-80% случаев приводит к развитию язвенной, в 85-90% - к развитию хронического гастрита является *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Доказано, что хроническая инфекция *H. pylori* увеличивает риск коронарной болезни сердца в течение жизни. О связи ИБС и гастродуоденальной патологии свидетельствуют многочисленные исследования.

Инфекция *H. pylori*, активирующая как локальный, так и системный воспалительный процесс, может рассматриваться в качестве возможного дополнительного фактора риска развития и обострения ИБС.

Нозологическая синтропия актуальна, прежде всего, по отношению к распространенной и социально-значимой патологии сердечно-сосудистой системы и же-

лудочно-кишечного тракта. В литературе по-прежнему обсуждается проблема роста количества больных с сочетанием ИБС и язвенной болезни гастродуоденальной зоны (ЯБ). Среди сочетанных заболеваний у пожилых людей около 52% приходится именно на сочетание ИБС и ЯБ. Подобная комбинация нередко приводит к запоздалой диагностике заболеваний в связи с их атипичным течением, увеличению числа осложнений, в частности, инфаркта миокарда и желудочного кровотечения.

Нестабильное течение ИБС, как выяснилось, сопровождается повышением микробной обсемененности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. У больных с нестабильным течением ИБС рост степени обсеменения слизистой оболочки антрального отдела желудка ассоциируется с развитием повторных коронарных событий.

Согласно имеющимся данным, заболевания желудочно-кишечного тракта рассматриваются как неблагоприятный фактор развития и течения ИБС. При сочетании ЯБ и ИБС видоизменяется характер болевого синдрома, эндоскопическая картина, а также выявляется широкий спектр факторов риска ИБС. ЯБ в сочетании с ИБС, характеризуется существенными нарушениями системы гемостаза, которые зависят от морфологических изменений в слизистой оболочке и проявляются усилением коагуляционного потенциала, снижением антикоагуляционной и фибринолитической функции крови и признаками патологического внутрисосудистого свертывания. Корреляционные связи между *H. pylori* и показателями коагуляционной и антикоагуляционной систем гемостаза могут свидетельствовать о возможном влиянии *H. pylori* инфекции на течение ИБС.

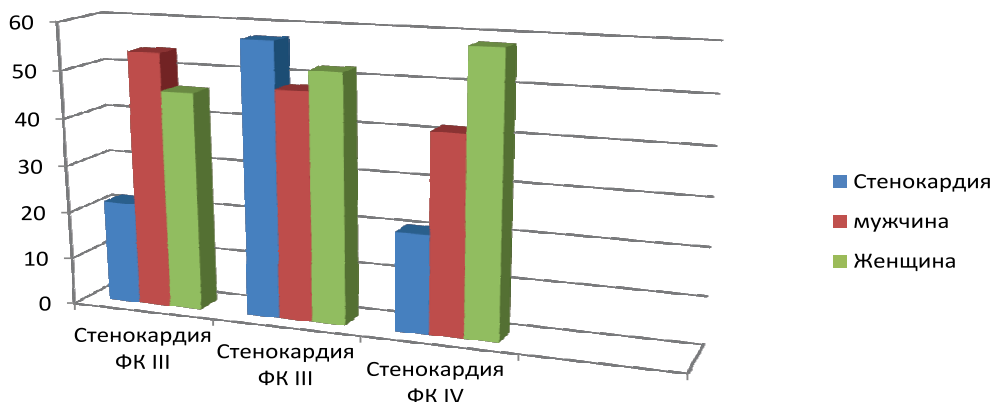
Цель исследования: Целью нашего ретроспективного анализа было выявление количества больных с ИБС в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны и определить степени взаимосвязь этих патологий с ИБС с патологией.

Материал и методы: С этой целью нами были изучены 2636 историй болезни, получавших лечение в отделении кардиологии и кардиореабилитации 3-клинике ТМА за 2014 - 2015 годы. Патология желудочно-кишечного тракта выявлена у 300 больных (11%). Из них пациенты (173 мужчины и 127 женщины) в возрасте от 33 до 91 лет (в среднем – 61,6 лет). Всем больным были проведены общепринятые методы исследования (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма крови, ЭКГ, УЗИ печени, ЭФГДС). Верификация диагноза была проведена на основании субъективных и объективных критериев, а также результатов лабораторно-инструментальных исследований приведенных в МКБ-10.

Результаты исследования: В ретроспективное исследование вошли результаты обследований 300 больных, средний возраст которых составлял $62,6 \pm 9,9$ года. Из них 127 женщин (42,3%) и 173 мужчин (57,7%). Длительность анамнеза заболевания (ИБС) колебалась от 4 до 12 лет. Гипертоническая болезнь (ГБ) выявлена у 295 пациентов (98,3%), из них 128 (42,7%) женщины и 167 (55,7%) мужчины, у 219 (73%) больных выявлено ГБ II–III степени. Сред-

нее систолическое артериальное давление (САД) составляло 148,0 мм рт. ст. диастолическое АД (ДАД) 86,9 мм рт.ст. Средний показатель пульса составлял 79,7 ударов в минуту. У 290 (96,6%) больных диагностировалась стабильная стенокардия напряжения функциональный класс (Ф/К) II 63(21,8%) , (Ф/К) III 167(57,5%), у 60(20,7%) больных (Ф/К) IV.

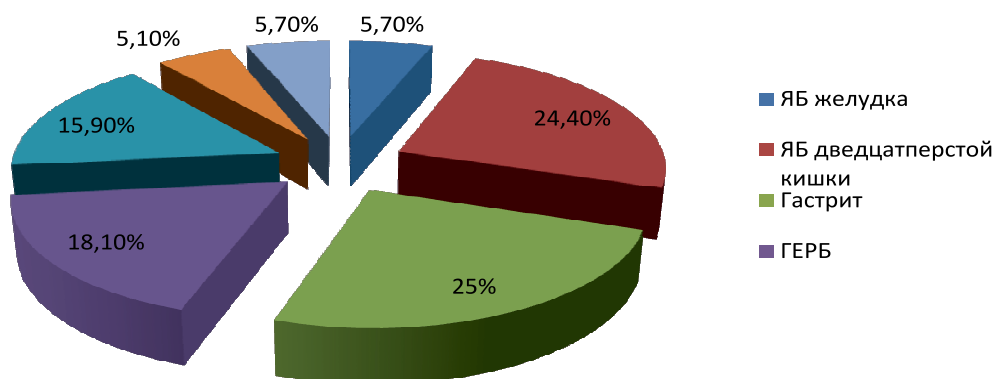
1.1. Характеристика больных стабильной стенокардией напряжения по полу



ИБС в сочетании с гастродуоденальной патологией (ГДП) выявлена у 176(58,7%) пациентов, из них 10 (5,7%) ЯБ желудка, 43(24,4%) ЯБ 12 перстной кишки, 44 (25,0%) гастрит, 32 (18,1%) гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЕРБ), 28 (15,9%) аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эзофагит 9 (5,1%), дуоденит 10 (5,7%). Среди исследованных 300 больных у 176 (58,7%)

отмечается ИБС в сочетании с ГДП. Из 176 больных ЭФГДС было проведено 72 (40,9%) больным, а 104 (57,9%) больным из-за тяжести состояния по ИБС исследование не проведено. Диагноз установлен на основании жалоб, объективных данных и анамнеза. У больных с ГДП диагностированы более высокие ФК ИБС. Из-за обострения ГДП им не были назначены антиагреганты и антикоагулянты.

1.2. Диагнозы, установленные у больных ИБС по результатам эндоскопического исследования



Заключение: Патология желудочно-кишечного тракта на фоне ИБС составили 11%. Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта патология гастродуоденальной зоны у больных ИБС составляет 58,7%. Коморбидность ИБС и ГДП, независимо от тяжести ГДП, проявляется в ухудшении клинического статуса и качества жизни больных. Особенности сочетанного течения ИБС и ГДП необходимо учитывать при диагностике и лечении у таких пациентов.

Список литературы:

1. Алексеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: синдром взаимного отягощения (Клиническая иллюстрация) // Клинические перспективы в

гастроэнтерологии, гепатологии.- 2012.-№ 3.-С.31-34.

2. Демографический ежегодник России (официальное издание Федеральной службы государственной статистики) 2000-2011 / Стат. сб. // Росстат.

3. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь // М.: Миклош. - 2009. -428 с.

4. Осадчий В.А, Сергеев А.Н., Рассказова Ю.А., Буланова Т. Ю. Клинико-морфологические особенности гастродуоденальных эрозий и язв, ассоциированных с нестабильной стенокардией и значение физиологических нарушений в их генезе // Российский кардиологический журнал. - 2012. - №5(97). - С.34-39.

5. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К.,Тарловская Е.И. Сочетанная патология сердечно-сосудистой системы и

желудочно-кишечного тракта // Киров. - 2013. - 132с.

6. Хворостинка В.Н., Колесникова Е.В., Цивенко О.И. Особенности течения язвенной болезни, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Украинский терапевтический журнал. - 2005. - №4. - С.52-56.

7. Государственный комитет Республики Узбекистан по

статистике, 2008г. «Здравоохранение в Узбекистане: факты и цифры» 2008, Ташкент.

8. Fagoonee S. et al. Potential link between *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease: does the bacterium elicit thrombosis? // *Minerva Med.* -2010. - Vol. 101, N 2. - P. 121-125.

ОЦЕНКА БИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НЕДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Сапарбаева Н.А., Жаббаров А.А., Ходжанова Ш.И., Турсунова Л.Д.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

VALUATION BIOCIINOSIS INTESTINES IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE NONDIABETIC ETIOLOGY

Saparbayeva N.A., Jabbarov O.O., Khodjanova Sh.I., Tursunova L.D.

Renal diseases, including chronic kidney disease, its extraordinary prevalence are urgent medical and social problem for the whole world, since renal function impairment reach 5-11 % in the general population. The article provided information about chronic kidney disease and their functional status. We will debated the question chronic kidney disease and the violation of the gastrointestinal tract, in particular changes in the intestinal biocenosis under the influence of endotoxins. The patients were investigated following parameters characterizing the bacteriological examination of the intestinal microflora. The aid of the correction of dysbiosis probiotics are considerable. In all patients, with chronic kidney disease nondiabetic etiology there is an imbalance in the intestinal system, which manifests intestinal dysbiosis named of 'Bifilax Immuno' to traditional treatment improves course of the disease.

In case of violation of renal excretory function of this role takes the gastrointestinal tract, and very often this leads to dysbiosis. This is due to several reasons: increased levels of urea and entering it into the colon, which end its hydrolysis by urease microflora and the release of large amounts of ammonium, a change of pH in the intestine and the occurrence of enterocolitis.

Changing the gut increases the risk of uremia, the development of local and systemic inflammatory processes, and leads to disorders of the patient supply with CRF. Also, in patients with chronic kidney disease changes the bacterial composition of intestinal microflora, which usually plays the role of preventing the ingress of pathogenic pathogens and maintaining micronutrient balance. The greatest value among the methods of correction of dysbiosis, according to most experts, is the use of probiotic and prebiotics.

Актуальность: Хроническая болезнь почек (ХБП) является неизбежным и естественным исходом практически всех, за редким исключением, нефропатий независимо от природы, при которых функция почек снижается на протяжении ряда лет и даже десятилетий. В развитии ХБП наиболее важным моментом является медленное, скрытое нарушение всех почечных функций, о которых больной обычно не подозревает.

Существенное влияние на развитие и прогрессирование хронических дисфункций почек в той или иной популяции может оказывать целый ряд факторов: увеличение возраста популяции, уровень заболеваемости некоторыми инфекциями, алкоголь и курение, состояние окружающей среды, климат, характер и традиции питания, генетические особенности населения и др. А также, Хроническая болезнь почек изменяет бактериальный состав кишечной микрофлоры, которая обычно играет большую роль предотвращая попадания болезнетворных патогенов и поддерживая баланс микроэлементов. Дисбиоз при ХПН связан с целым рядом причин: повышением уровня мочевины и поступлением ее в толстый кишечник, что заканчивается ее гидролизом уреазой микрофлоры и выделением большого количества аммония, изменением pH среды в кишечнике и возникновением энтероколита. Изменение кишечной микрофлоры повышает опасность уремии, развития местных и системных воспалительных процессов, а также приводит к расстройствам питания пациента с ХПН. Специальный комплекс бифидо и лактобактерий в составе «Бифилакс

Иммуно» обеспечивает многоуровневую защиту кишечника, стимулируя иммунный ответ и активизируя неспецифические факторы защиты организма.

Цель работы. Целью исследования будет являться изучение ранней диагностики дисбактериоза кишечника и его лечение с Бифилакс Иммуно у больных с хронической болезнью почек II- III стадии.

Материалы и методы исследования. В исследовании будут принимать участие 40 больных с ХБП в исходе различной этиологии (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит). Находящихся на лечении в отделении нефрологии 3 клиники Ташкентской Медицинской Академии с последующим амбулаторным наблюдением. исследования составит 30 дней. Все больные с диагнозом ХБП II-III стадии получали традиционное лечение, включавшее дезинтоксикационную терапию, коррекцию кислотно-щелочного баланса, водно-электролитных нарушений и т.д. Длительность исследования составила 30 дней. Больные были произвольно разделены на 2 группы (А и В), сопоставимые по полу, возрасту, весу и росту. В группу включили 20 больных, получавших традиционное лечение. В группу В включили 20 больных, которым в дополнение к традиционной терапии ХБП назначали препарат «Бифилакс Иммуно» по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 15 дней.

Результаты: Как показали результаты исследования, у всех больных хронической болезнью почек II-III стадии имелось выраженное нарушение в желудочно-кишечной системе, при изменениях кишечной микрофлоры повыша-

ется риск развития уремии, местных и системных воспалительных процессов, а также приводит к расстройству питания пациента с хронической почечной недостаточностью. Десятидневный курс традиционной терапии больных не получавших БиФилакс Иммуно привел к незначимым изменениям в желудочно-кишечной системе. При этом, у больных, получавших «БиФилакс Иммуно», обнаружена более положительная динамика этих параметров: изменение в кишечнике снизилось с $47,4 \pm 2,3\%$ до $28,0 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). У всех больных с хронической болезнью почек II-III стадии с дисбактериозом в анализах кал на дисбактериоза отмечалось уменьшение количество бифидумбактерии, лактобактерии и повышение количество E.Coli серонегативный, а также Candida albicans. После лечение с БиФилакс Иммуно наблюдалось повышение количество бифидумбактерий, лактобактерий и уменьшение количества E.Coli и Candida albicans.

Заключение: У всех больных хронической болезнью почек II-III стадии имеется дисбаланс в кишечной системе, что проявляется дисбактериозом кишечника. Традиционное лечение оказывает существенного влияния на нарушения в этой системе. Но использование «БиФилакс Иммуно» в традиционной терапии у больных хронической болезнью почек II-III стадии привел к более достоверному нормализованию кишечной микрофлоры.

Список литературы

1. Беляева Е. А. Дисбиотические изменения микрофлоры кишечника у здоровых людей : научное издание / Е. А. Беляева, В. М. Червинец [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - М., 2013. - №3. - С. 45-47. - Библиогр.: 4 назв.
2. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М.: Шендеров Б.А. Дисбактериозы актуальная проблема медицины. // Вестник Российской АМН. 1997, №3. С. 4-7.
3. Гапон М.Н. Биохимические критерии степени дисбактериоза толстого кишечника : научное издание / М. Н. Гапон, Л. Н. Терновская // Клиническая лабораторная диагностика. - Москва, 2011. - №2. - С. 18-20. - Библиогр.: 17 назв.
4. Ермоленко В.М // Хроническая почечная недостаточность. (ред. проф. И.Е.Тареева). - М., «Медицина». - 2000. - С.596-698.
5. Vitetta L, Briskey D, Hayes E, Shing C, Peake J. A review of the pharmacobiotic regulation of gastrointestinal inflammation by probiotics, commensal bacteria and prebiotics. // Inflammopharmacology. 2013. Vol. 20. P. 251–266.
6. Vitetta L, Gobe G. Uremia and chronic kidney disease: The role of the gut microflora and therapies with proand prebiotics. // Mol Nutr Food Res. 2013.Vol. 57.P. 824–832.

ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Сапожникова И.Е.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра госпитальной терапии; Киров, Россия

FEATURES OF THE RELATION TO THE DISEASE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS Sapozhnikova I. E.

Summary.

Objective: to analyze types of relations to the disease, in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods: The study involved 418 patients with type 2 DM, 100 - with type 1 DM. Clinical and laboratory examination conducted. Were studied the types of relations to the disease.

Results. In patients with type 2 DM often revealed alarming (12.9%) and hypochondriac (10.7%), in patients with type 1 DM - euphoric types of relation to the disease. Paranoid type of relation to the disease, characterized by the presence of specific representations about the disease, detected in 15.1% of patients with type 2 DM, 13% - with type 1 DM. Hypernozognosia (over-reaction to the disease) was detected more frequently in type 2 DM: 198 (62.3%) vs 39% with type 1 DM (x^2 , $p < 0.001$). In the group of patients with type 2 DM hypernozognosia more frequently found in women, unemployed persons, obese patients. In patients with type 2 DM without signs of hypernozognosia with comparable knowledge about DM and adherence to self-monitoring, revealed lower HbA1c: 7.35 [6.6; 8.6]% vs 7.9 [7; 9.4]% ($p = 0.024$).

Conclusion. The revealed features of the relation to the disease in patients with DM substantiate increased attention to their psychological characteristics. The situation could improve awareness internists, increased time on outpatient care, greater inclusion in the management of patients with diabetes therapists and / or clinical psychologists.

Актуальность. Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) – широко распространенное заболевание, тесно ассоциированное с кардиальной патологией [1-4]. Цели лечения не достигаются у значительной части пациентов [5], что обуславливает поиск путей улучшения результатов терапии. Актуальным направлением исследований признается изучение психологических особенностей пациентов [6]. Отношение к болезни пациентов с хроническим заболе-

ванием могут снижать их приверженность к выполнению рекомендаций и ухудшать результаты лечения [7]. Это обосновывает значимость изучения особенностей отношения к болезни у пациентов с СД 2 и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Цель исследования: анализ особенностей отношения к болезни у пациентов с ССЗ и СД 2.

Материалы и методы. Обследовано 418 пациентов с

СД: 318 с СД 2 (1-я группа, 70 (22%) мужчин, 248 (78%) женщин) и 100 пациентов с СД 1 (2-я группа, 37 мужчин и 63 женщины). Критериями включения в исследование являлись диагностированный СД, согласие пациента ответить на предложенные вопросы и отсутствие критериев исключения. Критериями исключения являлись ХСН IIБ III стадии по Василенко-Стражеско; острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в предшествующие 3 месяца; повышение креатинина крови более 220 мкмоль/л; цирроз печени с явлениями печеночно клеточной недостаточности.

Тип отношения к болезни диагностировался на основании личностного опросника Бехтеревского института (ЛОБИ) [8]. В соответствии с ЛОБИ выделяются анозогнозический, апатический, гармонический, ипохондрический, меланхолический, неврастенический, неопределенный, обсессивно фобический, паранойяльный, сенситивный, тревожный, эгоцентрический, эйфорический и эргопатический типы отношения к болезни. На основании типа отношения к болезни пациенты подразделялись на подгруппы гипернозогнозии (преувеличение заболевания с преобладанием негативных эмоций и недостаточная социальная адаптация) и гипонозогнозии, т.е. преуменьшения значимости болезни (по Л. И. Вассерману, [7]). К гипернозогнозическому реагированию отнесены ипохондрический, неврастенический, обсессивно фобический, паранойяльный, сенситивный, тревожный, эгоцентрический типы отношения к болезни. К гипонозогнозическому реагированию отнесены анозогнозический, эйфорический и эргопатический типы отношений к болезни.

Для оценки информированности пациентов о заболевании, приверженность к рекомендациям по образу жизни при СД применялась специально разработанная анкета.

Проводилось клиническое обследование пациентов (включая антропометрические измерения). Пациентам проведено лабораторное обследование: определение уровней гликозилированного гемоглобина (HbA1c), гликемии натощак и постпрандиально, параметров липидного спектра.

Статистическая обработка данных. Данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде M (SD) (M – среднее выборочное значение, SD – стандартное отклонение), значимость межгрупповых различий

количественных признаков оценивалась двусторонним критерием Стьюдента. Данные, не подчинявшиеся нормальному распределению, представлены в виде Me {25%; 75%} (Me – медиана, 25% и 75% – перцентили), статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась Т критерием Манна Уитни. Значимость межгрупповых различий качественных признаков оценивалась методом χ^2 . Критический уровень значимости (p) принят равным 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программ MS EXCEL, BIOSTAT 4.03 и STATISTICA 6.1.

Результаты. Пациенты с СД 2 чаще имели артериальную гипертензию (АГ): 290 (91,5%) vs 8% (χ^2 , $p < 0,001$), были старше (57 ± 8 vs 31 ± 13 , $p < 0,001$), среди них оказалось больше женщин (248 (78%) vs 63%, $p = 0,004$). Группы не различались по образовательному цензу (высшее образование у 24,5% и 26% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно), числу работающих лиц (142 (44,7%) в 1-й группе, 49% во 2-й группе, $p = 0,52$), месту жительства (79,7% – городские поселения, в том числе 49,5% – областной центр). Уровень HbA1c составил 7,7 {6,8; 9,2}% в 1-й группе, 9,6 {8,5; 11,1}% – во 2-й ($p_{1-2} < 0,001$). Диагностированные осложнения СД имели 230 (72,3%) пациентов с СД 2, 81% – с СД 1 ($p = 0,11$). Число осложнений у 1 пациента составило 2 {1; 3} в 1-й группе, 3 {2; 3} – во 2-й ($p = 0,004$). Все пациенты с СД 1 получали базис болюсную схему инсулинотерапии (суточная доза инсулина 44 ± 12 Ед). Большинство пациентов с СД 2 получали пероральные сахароснижающие препараты: 104 (32,7%) – монотерапию (45 – метформин, 59 – препараты сульфонилмочевины), 116 (36,5%) – комбинированное лечение (метформин + стимулятор инсулиновой секреции); инсулинотерапия рекомендовалась 98 (30,8%) пациентам.

В таблице представлена частота выявления типов отношения к болезни у пациентов с СД. Среди обследованных лиц не выявлены апатический (безразличие к заболеванию) и меланхолический (выраженный пессимизм, неверие в положительный результат лечения даже при наличии объективных данных) варианты. Частота гармонического отношения, характеризующегося адекватной оценкой ситуации, стремлением активно содействовать успеху терапии, в обеих группах не превысила 5%.

Таблица. Частота выявления различных типов отношения к болезни у пациентов с СД, n (%)

Вариант ВКБ	1-я группа (СД 2)	2-я группа (СД 1)	p
Анозогнозический	17 (5,4)	6 (6)	0,99
Гармонический	15 (4,7)	4 (4)	0,98
Ипохондрический	34 (10,7)	1 (1)	0,004
Неврастенический	15 (4,7)	9 (9)	0,22
Неопределенный	16 (5)	7 (7)	0,61
Обсессивно фобический	15 (4,7)	2 (2)	0,37
Паранойяльный	48 (15,1)	13 (13)	0,7
Тревожный	41 (12,9)	3 (3)	0,009
Сенситивный	29 (9,1)	6 (6)	0,44
Эгоцентрический	16 (5)	5 (5)	0,79
Эйфорический	33 (10,4)	34 (34)	< 0,001
Эргопатический	9 (12,3)	10 (10)	0,66

У пациентов с СД 2 и АГ наиболее часто встречались паранойяльный, тревожный и эргопатический типы отношения к болезни. У пациентов с СД 1 наиболее частыми вариантами оказались эйфорический, паранойяльный и эргопатический. Паранойяльный тип отношения к болезни характеризует наличие собственных представлений о заболевании, подозрительность, отрицательное отношение к лечению; для успешной работы с пациентами обосновано их ведение совместно с психотерапевтом или клиническим психологом.

Тревожное отношение к болезни характеризует внутреннее беспокойство, связанное с заболеванием. Эргопатическое реагирование («уход в работу») отражает наличие интересов, не связанных с соматической патологией, что может быть расценено как адаптивный (положительный) момент. Эйфорический тип характеризуется недооценкой заболевания.

При СД 2 чаще ($p < 0,05$) обнаруживались тревожный и ипохондрический (фиксация на субъективных ощущениях, их преувеличение) тип, при СД 1 – эйфорический вариант.

У пациентов с СД 2 чаще диагностировалась гипернозогнозия (чрезмерная эмоциональная реакция на заболевание): 198 (62,3%) vs 39% при СД 1 (x^2 , $p < 0,001$), реже – гипонозогнозия (преуменьшение значимости болезни): (89 (28%) vs 50% при СД 1, x^2 , $p < 0,001$). Проведено сравнение пациентов с гипернозогнозией и ее отсутствием (гипонозогнозия + гармоническое реагирование). В группе лиц с СД 2 гипернозогнозическое реагирование имели 198 пациентов, его отсутствие – 104. При анализе подгрупп выявлено, что среди пациентов с ССЗ и СД 2 гипернозогнозическое реагирование реже обнаруживалось у мужчин: 32 (16,2%) лиц в подгруппе гипернозогнозии vs 32 (30,8%) в подгруппе пациентов с ее отсутствием (x^2 , $p = 0,005$). Кроме того, гипернозогнозия реже выявлялась среди работающих лиц: 80 (40,4%) пациентов в подгруппе имеющих гипернозогнозию vs 56 (53,8%) пациентов без признаков гипернозогнозии (x^2 , $p = 0,036$). Помимо этого, гипернозогнозия чаще определялась у пациентов с ожирением: 140 (70,7%) пациентов подгруппы гипернозогнозии vs 57 (54,8%) лиц подгруппы с ее отсутствием (x^2 , $p = 0,036$). У пациентов с ССЗ и СД 2 без признаков гипернозогнозии уровень HbA1c оказался статистически значимо более низким: 7,35 [6,6; 8,6]% vs 7,9 [7; 9,4]% у пациентов с гипернозогнозией ($p = 0,024$). При этом в зависимости от наличия гипернозогнозии пациенты с ССЗ и СД 2 не различались по возрасту, образованию, информированности о заболевании, частоте самоконтроля гликемии и АД (для всех указанных параметров $p > 0,5$).

Среди пациентов с СД 1 гипернозогнозия чаще выявлялась у жителей небольших населенных пунктов (27 (49%) vs 12 (26,7%) в областном центре; x^2 , $p = 0,037$); у лиц с АГ (19 (48,7%) vs 13 (26%); x^2 , $p = 0,046$). Не выявлены ассо-

циации с полом, возрастом, образованием, длительностью СД, осложнениями, весом, информированностью о заболевании, самоконтролю гликемии, а также метаболическими параметрами, включая HbA1c.

Заключение. У пациентов с ССЗ и СД 2 чаще выявлялись тревожный и ипохондрический типы отношения к болезни, гипернозогнозия (чрезмерное реагирование на болезнь). При обоих типах СД достаточно часто фиксировался паранойяльный тип отношения к болезни (наличие собственных представлений о заболевании). У пациентов с СД 2 без признаков гипернозогнозии при сопоставимой информированности о заболевании и приверженности к самоконтролю выявлен более низкий уровень HbA1c. Выявленные особенности обосновывают информирование эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики о психологических особенностях пациентов с СД; более широкое включение в ведение пациентов (в частности с СД 2) психотерапевтов и/или клинических психологов; увеличение времени на амбулаторный прием.

Список литературы

1. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. М.: Издательство «МИА»; 2011:355-476.
2. ESC Guidelines on diabetes, pre diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal. 2013;34(39):3035-3087.
3. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension. 2013;31(7):1281-1357.
4. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Heart Journal. 2012;33(13):1635-1701.
5. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7 й выпуск). Сахарный диабет. 2015;18(Приложение 1):1-112.
6. Мотовилин О.Г., Луныкина О.В., Суркова Е.В., Шишкова Ю.А., Мельникова О.Г., Майоров А.Ю. Отношение к болезни пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Сахарный диабет. 2012;15(4):51-58.
7. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А., Щелкова О.Ю. Эмоционально личностные факторы формирования отношения к болезни у больных сахарным диабетом 1 го типа. Проблемы эндокринологии. 2006;52(1):6-10.
8. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Ленинград: Медицина; 1983.

АНАЛИЗ ПРИЧИН, ПРЕПЯТСТВУЮЩИХ ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕЙ МНОГОФАКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Сапожникова И.Е.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра госпитальной терапии; Киров, Россия

ANALYSIS CAUSES PREVENTING THE ACHIEVEMENT GOALS OF THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Sapozhnikova I. E.

Abstract.

Objective: to analyze causes preventing the achievement goals of therapy in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and Methods. The study involved 200 patients with type 2 DM: 154 (77%) women, 46 (23%) men. The criteria for inclusion in the study were diagnosed DM and the patient's consent to answer the questions provided.

Conduct the clinical examination of patients, laboratory tests (levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), plasma glucose, lipid parameters). Patients answered questions about received therapy, compliance of therapy, symptoms and complications of diabetes. In addition, patients were questioned on the depression scale epidemiological research center CES D (total score of 0-18 is absence of depression, 19-25 - mild depression, 26-30 - moderate depression, ≥ 31 - severe depression).

Results. Age of patients was ranged from 37 to 81 years (57.5 ± 8.6 years), duration of type 2 DM – 4 {1.5; 8.5} years. Presence of diabetes chronic complications was in 55% patients (1 {1;2}). Patients mainly lived in urban areas (179 (89.5%)). Patients had a high level of education. Arterial hypertension had 166 (83%) patients with type 2 DM. The level of HbA1c was 8.2 {7.2; 9.35}%, target HbA1c ($<7.0\%$) was recorded in 34 (17%) patients. We revealed frequent administration of inadequate hypoglycemic therapy. Established insufficient frequency of self-monitoring blood glucose and blood pressure, lack of compliance on glucose-lowering and antihypertensive therapy, the lack of frequency of use of statins and antiplatelet agents, including patients with macrovascular complications. Revealed the psychological characteristics of patients and their lack of knowledge about DM and diabetic complications.

Conclusion. Causes preventing the achievement goals of therapy in patients with type 2 DM were incomplete adherence to therapeutic algorithms, the lack of effective therapy, incomplete awareness of patients about the prescribed treatment, the psychological characteristics of patients with type 2 diabetes.

Введение. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) характеризуется широкой распространенностью, быстрыми темпами роста и высокой частотой осложнений, в первую очередь кардиоваскулярных [1-4]. Частоту осложнений и смертности снижает многофакторный терапевтический подход, включающий коррекцию гипергликемии, артериальной гипертензии и дислипидемии [2-5], однако цели лечения не достигаются у значительной части пациентов [6]. Вышесказанное делает актуальным поиск причин недостижения целей многофакторной терапии у пациентов с СД 2.

Цель исследования: анализ причин, препятствующих достижению целей многофакторной терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы. Обследовано 200 пациентов с СД 2: 154 (77%) женщины, 46 (23%) мужчин. Критериями включения в исследование являлись диагностированный СД и согласие пациента ответить на предложенные вопросы.

Проводилось клиническое обследование пациентов (включая антропометрические измерения). Пациентам проведено лабораторное обследование: определение уровней гликозилированного гемоглобина (HbA1c), гликемии натощак и постприандиально, параметров липидного спектра.

Пациенты отвечали на вопросы оригинальной «Анкеты пациента», включавшей сведения о получаемой терапии, приверженности к ней, наличия пропусков при приеме лекарственных препаратов (ЛП) и их причинах, информированности о СД 2 и его осложнениях. Кроме того, пациенты опрашивались по шкале депрессии центра эпидемиологических исследований CES D (суммарный балл 0–18 соот-

ветствует норме, 19–25 – депрессии легкой степени, 26–30 – депрессии средней степени тяжести, ≥ 31 балла – тяжелой депрессии).

Статистическая обработка данных. Данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде M (SD) (M – среднее выборочное значение, SD – стандартное отклонение), значимость межгрупповых различий количественных признаков оценивалась двусторонним критерием Стьюдента. Данные, не подчинявшиеся нормальному распределению, представлены в виде Me {25%; 75%} (Me – медиана, 25% и 75% – перцентили), статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась T критерием Манна Уитни. Значимость межгрупповых различий качественных признаков оценивалась методом χ^2 . Критический уровень значимости (p) принят равным 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программ MS EXCEL, BIOSTAT 4.03 и STATISTICA 6.1.

Результаты. Возраст обследованных лиц варьировал от 37 лет до 81 года (в среднем $57,5 \pm 8,6$ лет), длительность СД2 (гг.) составила 4 {1,5; 8,5}. Доля лиц с хроническими осложнениями СД 2 оказалась равной 55%, их количество у одного пациента с осложненным СД составило 1 {1; 2} (1-5). Пациенты в основном проживали в городских поселениях (179 (89,5%), в том числе 131 (65,5%) – в областном центре), имели высокий уровень образования (высшее – у 41 (20,5%), среднее специальное – у 98 (49%)). У 166 (83%) пациентов СД 2 сочетался с гипертонической болезнью (ГБ). Индекс массы тела (ИМТ) обследованных лиц составил 32 [29; 35,8] кг/м². Диагностированную стенокардию напряжения имели 34 (17%) пациентов, тогда как 66 (33%)

опрошенных лиц утвердительно ответили на вопрос, опи-сывавший типичный приступ стенокардии.

Уровень HbA1c составил 8,2 {7,2; 9,35}%, целевой HbA1c (< 7,0%) зафиксирован у 34 (17%) пациентов. Достижение целевого уровня HbA1c при СД 2 типа в большинстве случаев требует комбинации сахароснижающих препаратов (ССП) [5]. Пациентам часто назначалась монотерапия (41%), в единичных случаях (1,5%) лекарственные препараты не назначались. Комбинированная сахароснижающая терапия рекомендовалась 57,5% пациентов: свободная комбинация двух препаратов – в 45%, фиксированная комбинация двух препаратов – в 9,5%, комбинация трех препаратов – в 3% случаев.

Самостоятельное исследование гликемии осуществляли 96 (48%) пациентов: несколько раз в день – 22 (11%), не реже одного раза в неделю – 29 (14,5%), 2–3 раза в месяц – 15 (7,5%), не чаще одного раза в месяц – 16 (8%), только при ухудшении самочувствия – 14 (7%) человек. Постпрандиальную гликемию контролировала треть (32,5%) пациентов. Наиболее частыми причинами отсутствия регулярного самоконтроля гликемии, по мнению пациентов, были высокая стоимость (68,2%), «невозможность обсудить результаты с врачом» (10,2%), непонимание целей самоконтроля (8,4%), что отражает недостаточное понимание пациентами целей и преимуществ мониторинга гликемии.

Пропуски при приеме ССП признали 92 (46%) пациентов, в основном в связи с забывчивостью (63,4%), неудобной, по мнению пациентов, схемой лечения (26,8%), боязнью «вреда» или «привыкания» (16,9%).

ГБ имели 166 (83%) пациентов, но целевой уровень АД (на момент проведения исследования $\leq 130/80$ мм рт. ст.) зафиксирован у 49 (29,5%). Монотерапия антигипертензивными препаратами (АГП) рекомендовалась 45 (27,1%) пациентам, комбинация двух АГП была назначена 97 (58,5%),

трех АГП – 17 (10,2%), четырех АГП – 7 (4,2%) пациентам.

Ежедневный самоконтроль АД проводили 79 (47,6%) пациентов, в том числе 43 (25,9%) – не менее 2 раз в сутки. Пропуски при приеме АГП признали 95 пациентов (57% имеющих АГ), в основном в связи с забывчивостью и неудобным режимом терапии (по 31,7%), недостаточной информированностью (25,7%).

Уровень общего холестерина в группе составил $5,55 \pm 1,17$ ммоль/л. Статины принимали 47 (23,5%) пациентов, из них 28 лиц с диагностированными макроангиопатиями (63,6% имеющих доказанные макроангиопатии). Основными причинами отсутствия приема статинов оказались цена (43,7%) недостаточно настойчивые врачебные рекомендации (32,1%). Препарат ацетилсалициловой кислоты получали 32 (16%) пациентов, из них 26 пациентов с диагностированными макроангиопатиями (59,1% имеющих доказанные макроангиопатии). Суммарно 162 (81%) пациентам не были назначены одно или несколько необходимых компонентов многофакторного лечения, чаще – гиполипидемическая и антиагрегантная терапия.

Предварительный диагноз легкой депрессии по шкале CES-D выявлен у 58 (29%), депрессии средней степени – у 13 (6,5%), тяжелой депрессии – у 10 (5%) пациентов. Превышение нормального балла по CES-D выявлено у 75 (48,7%) женщин и у 13 (28,5%) мужчин (значимо чаще у женщин, $p=0,023$). Балл, соответствующий депрессии средней и тяжелой степеней, зафиксирован у 24 пациентов: 18 (11,7%) женщин и 6 (13%) мужчин – без различия по полу ($p=0,912$). Пациенты признаками депрессивного расстройства чаще пропускали прием гипогликемизирующих агентов (x^2 , $p=0,048$) и имели осложнения СД 2 (x^2 , $p=0,043$), реже регулярно исследовали гликемию (x^2 , $p=0,047$).

Сведения об информированности пациентов о соматической патологии представлены в табл.

Таблица. Информированность пациентов с СД 2 о соматической патологии; n (%)

Тематика вопросов	Правильные ответы	Неправильные ответы	Отсутствие ответа
Целевой уровень гликемии	158 (79)	14 (7)	28 (14)
Целевой уровень АД	122 (61)	55 (27,5)	23 (11,5)
СД 2 и хронические осложнения	107 (53,5)	35 (17,5)	58 (29)
Гипогликемические состояния	57 (28,5)	41 (20,5)	102 (51)

Пациенты лучше знали целевые уровни метаболических параметров; информированность об осложнениях СД, как хронических, так и острых, оказалась недостаточной. Пациенты с осложненным диабетом оказались хуже информированы об осложнениях заболевания ($p=0,053$), что может объясняться недостаточной мотивацией на соблюдение рекомендаций у недостаточно информированных лиц. Пациенты оказались недостаточно информированы о заболевании, особенно – об определяющих прогноз осложнениях.

Заключение. Причинами, препятствующими достижению целей терапии у пациентов с СД 2 оказались неполное соблюдение терапевтических алгоритмов, недостаточно эффективная терапия, неполная информированность пациентов о назначенном лечении, психологические особенности пациентов с СД2.

Список литературы

1. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. М.: Издательство «МИА»; 2011:355–476.

2. ESC Guidelines on diabetes, pre diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal. 2013;34(39):3035–3087.

3. ESH / ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension. 2013;31(7):1281–1357.

4. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Heart Journal. 2012;33(13):1635–1701.

5. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7 й выпуск). Сахарный диабет. 2015;18(Приложение 1):1–112.

6. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М. 2008.

ВЛИЯНИЕ МОНОТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ И ВЕРАПАМИЛОМ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Саркисова О.Л., Реброва Н.В., Рипп Т.М., Богомолова И.И.,
Анисимова Е.А., Мордовин В.Ф., Карпов Р.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Томск, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук, Томск, Россия

THE EFFECT OF LISINOPRIL AND VERAPAMIL SUSTAINED RELEASE MONOTHERAPY ON CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Sarkisova O.L., Rebrova N.V., Ripp T.M., Bogomolova I.I., Anisimova E.A., Mordovin V.F., Karpov R.S.

Aim: To compare effects of monotherapy with lisinopril and verapamil sustained release (SR) on cerebrovascular reactivity (CVR) in patients with arterial hypertension (AH) and rheumatoid arthritis (RA).

Materials and Methods: Forty-three patients with AH and RA (age of $59,7 \pm 9,1$ years; blood pressure (BP) of $148,3 \pm 8,6 / 87,2 \pm 7,6$ mm Hg) received lisinopril or verapamil SR in a 6 month open controlled study. Initially and at the end of the study CVR was evaluated using transcranial Doppler ultrasound (TCD) of the middle cerebral arteries (MCA) in hyperoxia and hypercapnia. We measured MCA time average maximal blood flow velocity (TAMX), peak systolic velocity (Vps) at baseline, during 2 min inhalation of oxygen and during 3 min recovery phase. Then we measured these parameters during 2 min inhalation the 4% mixture of carbonic gas with air (CO₂). We calculated index changes of flow velocity mean (IFVm), speed modification of velocity (SM FVm) and index of recovery for velocity (IRVmrec). Values are presented as mean $\pm$ SD.

Results: Lisinopril therapy and verapamil SR therapy had a significant and comparable antihypertensive effect ($p < 0,001$). After 6-month lisinopril therapy IFVm reduced from $-8,06 \pm 3,6\%$ to $-24,3 \pm 5,4\%$ ($p = 0,022$), SM FVm reduced from $-0,04 \pm 0,02$ to $-0,15 \pm 0,04$ cm/s ($p = 0,012$), IIRVmrec reduced from $1,04 \pm 0,02$ to $0,9 \pm 0,02$ ($p = 0,006$) in hyperoxia. Lisinopril therapy did not change CVR in hypercapnia. Verapamil SR did not affect CVR in hyperoxia and hypercapnia in patients with AH and RA.

Conclusions: According to the results of MCA TCD, lisinopril significantly improved CVR in hyperoxia in patients with AH and RA. Verapamil SR did not affect CVR in hyperoxia and hypercapnia in patients with AH and RA.

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита и системным воспалительным поражением внутренних органов [1]. Следует отметить, что ревматические болезни (РБ) как таковые редко служат причиной смерти, ведущая роль в танатогенезе больных воспалительными ревматическими заболеваниями принадлежит заболеваниям сердечно-сосудистой системы [2,3,4]. Увеличение сердечно-сосудистого риска в популяции больных РА обусловлено накоплением как традиционных факторов риска, таких как дислипидемия, курение, гиподинамия, так и нетрадиционных факторов, ассоциированных с воспалительным процессом и его маркерами [5,6]. Артериальная гипертензия (АГ) занимает 1 место среди коморбидных заболеваний у пациентов с РА, что подтверждается данными как отечественных, так и зарубежных исследований (ОРЕЛ, ARAD, COMORA) [7,8]. При АГ наблюдается нарушение механизмов ауторегуляции церебрального кровотока. Доказано, что нарушение цереброваскулярной реактивности (ЦВР) значительно повышает риск развития острых церебральных ишемий. Органопротективные эффекты ИАПФ и блокаторов кальциевых каналов, в том числе лизиноприла и верапамила продленного действия, подтверждены результатами многочисленных рандомизированных клинических исследований (EUCLID, VHAS) [9,10]. На сегодняшний день отсутствуют данные о возможности коррекции нарушенной реактивности сосудов головного мозга лизиноприлом и верапамилем продленного действия у больных АГ в сочетании с РА.

Цель настоящего исследования: изучить в сравнительном аспекте влияние монотерапии лизиноприлом и ве-

рапамилем продленного действия на показатели цереброваскулярной реактивности у больных АГ в сочетании с РА.

Материал и методы. В рамках открытого сравнительного 6-месячного контролируемого рандомизированного исследования в параллельных группах обследованы 43 пациента с эссенциальной АГ 1-2 степени с достоверным диагнозом РА в возрасте $59,7 \pm 9,1$ лет. Длительность АГ составила $12,5 \pm 9,2$ лет, РА – $11,5 \pm 8,3$ лет. В исследовании преобладали пациенты, положительные по РФ, АЦЦП. Большинство больных имели среднюю степень активности РА и III-IV рентгенологическую стадию РА. В качестве базисной противовоспалительной терапии выступал метотрексат, в качестве симптоматических препаратов использовались селективные ингибиторы ЦОГ-2. Установлена высокая частота встречаемости традиционных факторов риска: дислипидемия – у 95% пациентов, нарушение толерантности к углеводам – у 35% больных. Атеросклероз сонных артерий со стенозом менее 30% выявлен у 61% больных.

После 14-дневной отмены предыдущей антигипертензивной терапии методом случайного распределения всем пациентам была назначена монотерапия лизиноприлом (1-я группа, $n=20$) или верапамилем продленного действия (2-я группа, $n=23$) с индивидуальным подбором дозы в течение 2-4 недель. Средняя доза лизиноприла составила $12,2 \pm 9,8$ мг в сутки, верапамила продленного действия – $219,1 \pm 86,0$ мг в сутки. До и через 6 месяцев антигипертензивной терапии были проведены суточное мониторирование АД (СМАД), транскраниальная доплерография (ТКД) средних мозговых артерий (СМА) с проведением гипероксической и гиперкапнической нагрузочных проб по оргиганальной методике, предложенной Рипп Т.М. и соавт.

[11]. Оценивали изменения линейных скоростей кровотока (ЛСК): пиковой систолической скорости (V_{ps}), усредненной по времени максимальной скорости кровотока в СМА (TAMAX) в покое, в течение 2 минут ингаляции кислорода и в течение 3 минут восстановительного периода. Гиперкапническую пробу проводили аналогично с вдыханием 4%-й смеси углекислого газа с воздухом. Рассчитывали показатели ЦВР, отражающие силу (коэффициент изменения скорости кровотока в СМА относительный – КИСотн.) и скорость (тестовая скорость изменения ЛСК – ТСИ ЛСК) ответной реакции и фазу восстановления (индекс восстановления – ИВ ЛСК) [12]. Расчет проводили по формулам $КИСотн. = ((V_2 - V_0) / V_0) * 100\%$, $ТСИ\ ЛСК = (V_2 - V_0) / T$, $ИВ\ ЛСК = V_0 / V_4$, где V_0 – исходная ЛСК (см/с), V_2 – ЛСК через 2 минуты ингаляции газов (см/с), V_4 – ЛСК через 4 минуты от начала исследования (см/с), T – время (120 с).

Обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы "Statistica 10.0". Результаты представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Нормальность распределения полученных величин проверяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Достоверность различий оценивали с помощью критериев Манна-Уитни, χ^2 , точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Через 6 месяцев терапии лизиноприл и верапамил продленного действия оказывали значимый и сопоставимый антигипертензивный эффект. Регистрировали снижение офисного АД на $16 \pm 7,24 / 11,6 \pm 9,1$ мм рт. ст. в 1-й группе и $19,2 \pm 4,8 / 15,1 \pm 6,9$ мм рт. ст. во 2-й группе, целевой уровень АД достигли 16(83%) пациентов и 15(67%) пациентов, соответственно. По результатам СМАД в 1-й и 2-й группах наблюдали достоверное ($p=0,000$) снижение АД за все реферируемые периоды за сутки на $12,4 \pm 9,1 / 7,6 \pm 3,9$ и $12,8 \pm 4,9 / 10,0 \pm 6,2$ мм рт. ст., днем – на $13,4 \pm 10,1 / 8,0 \pm 6,1$ и $14,2 \pm 7,4 / 9,1 \pm 6,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и ночью – на $10,1 \pm 9,3 / 7,3 \pm 6,3$ и $14,7 \pm 5,5 / 8,7 \pm 7,7$ мм рт. ст. соответственно.

По результатам гипероксической пробы до лечения в обеих группах установлена высокая частота нарушения ЦВР. Только у 19% больных наблюдали адекватное снижение ЛСК в СМА на 20% и более. У 52% больных наблюдали недостаточное снижение, а у 29% – «извращенную» реакцию с увеличением скоростных показателей. Через 6 месяцев терапии лизиноприлом наблюдали улучшение показателей ЦВР в виде нормализации силы и скорости ответной реакции на гипероксию, а также уменьшение времени фазы восстановления. Так, КИСотн. снизился с $-8,06 \pm 3,6\%$ до $-24,3 \pm 5,4\%$ ($p=0,022$), ТСИ ЛСК – с $-0,04 \pm 0,02$ до $-0,15 \pm 0,04$ см/с ($p=0,012$) и ИВ – с $1,04 \pm 0,02$ до $0,9 \pm 0,02$ ($p=0,006$). На фоне лечения лизиноприлом не регистрировали «извращенную» реакцию мозгового кровотока на гипероксию по сравнению с 33% больных до лечения ($p=0,0405$). Количество больных с адекватным снижением ЛСК в СМА возрастало недостоверно с 20 до 45% ($p=0,1706$), а с недостаточной реакцией – с 50% до 54% ($p=0,8445$). Через 6 месяцев терапии верапамилом продленного действия по результатам гипероксической пробы не установлено достоверных изменений ЛСК в СМА и частоты встречаемости разных типов ответных реакций мозгового кровотока по сравнению с показателями до лечения.

По результатам гиперкапнической пробы до лечения у 31% пациентов наблюдали нормальную ответную реакцию мозгового кровотока с адекватным увеличением ЛСК на

50-70%, у 14% больных – гиперергическую реакцию с увеличением ЛСК более, чем на 70%, у 55% пациентов – сниженную ответную реакцию с недостаточным увеличением ЛСК менее, чем на 50%. Терапия лизиноприлом и верапамилом продленного действия не оказывала значимого влияния ни на скоростные показатели мозгового кровотока, ни на показатели ЦВР, ни на частоту встречаемости типов ответной реакции кровотока в условиях гиперкапнии.

Заключение. Таким образом, у пациентов АГ в сочетании с РА 6-месячная терапия лизиноприлом достоверно улучшает ЦВР в гипероксической пробе. Верапамил продленного действия не влияет на ЦВР в гипероксической и гиперкапнической пробах.

Литература

1. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит // Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. 2008. С. 25-72.
2. Новикова Д. С., Попкова Т. В., Насонов Е. Л. Артериальная гипертензия при ревматоидном артрите // Науч. практ. ревматол. 2011. № 50(3). С. 52-68.
3. Radner H., Yoshida K., Solomon D. H. Multimorbidity and rheumatic conditions – enhancing the concept of comorbidity // Nat Rev Rheumatol. 2014.10. P. 252-6.
4. Ranganath V. K., Maranian P., Elashoff D. A., et al. Comorbidity are associated with poorer outcome in community patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology. 2013. 52. P.1809-17.
5. Hall F. C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin // Rheumatology. 2005. 44. P. 1473-82.
6. Dessein P. H., et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. 2005. Vol. 32 (3). P. 435-442.
7. Hyrich K., Symmons D., Watson K., et al. BSRBR Control Centre Consortium on behalf of the British Society for Rheumatology Biologics Register. Baseline comorbidity levels in biologic and standard DMARD treated patients with rheumatoid arthritis: results from a national register // Ann Rheum Dis. 2006. 65. P. 895-8.
8. Briggs A. M., March L., Lassere M., et al. Baseline comorbidities in a population-based cohort of rheumatoid arthritis patients receiving biological therapy: data from the Australian Rheumatology Association Database // International Journal of Rheumatology. 2009. Article ID 861481.
9. Zanchetti A., Rosei E. A., Palu C. D., et al. The verapamil in hypertension and atherosclerosis study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness // J. Hypertens. 1998. 16. 1667-1676.
10. Chaturvedi N., Stevenson J., Fuller J. H., et al. Randomised placebo controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. The EUCLID Study Group // Lancet 1997. 349(9068). P. 1787-92.
11. Рипп Т.М., Рипп Е.Г., Мордовин В.Ф. Оценка цереброваскулярного резерва // Общая реаниматология. 2010. 6. С. 39-44.
12. Рипп Т. М., Мордовин В. Ф., Рипп Е. Г., Реброва Н.В., Семке Г.В., Пекарский С.Е., Фальковская А.Ю., Ситкова Е.С., Личикаки В. А., Зюбанова И. В. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности // Сибирский медицинский журнал. 2016. Т. 31. №1. С. 12-17.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИБС, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ДАННЫЕ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Лавров А.Г.

НИИ кардиологии, Томского НИМЦ, г. Томск, «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Томск

EVALUATION OF INFLUENCE OF CHRONIC HEART FAILURE ON REMOTE RESULTS OF ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH CHD ASSOCIATED WITH SUGAR TYPE 2 DIABETES (DATA OF FIVE YEARS OBSERVATION)

Swarovskaya A.V., Teplyakov A.T., Lavrov A.G.

Цель: оценить эффективность эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС, коморбидной с СД 2 типа, отягощенных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ по данным 5-летнего проспективного наблюдения.

Материал и методы. Обследовано 53 пациента с ИБС с ХСН II-III ФК и ФВ ЛЖ менее 45% (в среднем 38,0%) в возрасте от 48 до 58 лет. В 1-ю группу (n=23) вошли пациенты с ИБС и со сниженной сократительной способностью миокарда, а во 2-ю группу 30 больных с ИБС, ассоциированной с СД 2 типа и низкой ФВ ЛЖ. Статистически значимых различий между группами по базовым клинико-демографическим параметрам не обнаружено. Анализ результатов исследования включал данные первичной госпитализации, а также последующие амбулаторные и госпитальные наблюдения. Отдаленные результаты подвергались анализу по наступлению одного из неблагоприятных сердечно-сосудистых событий или истечению срока наблюдения.

Результаты. Через 1 год после эндоваскулярного вмешательства в 1-й группе ФВ ЛЖ возросла на 10,3% (p=0,05), оставаясь на этом же уровне и через 3 года наблюдения, а во 2-й группе на 13,4% (p=0,05) при отсутствии явных изменений КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. Через 3 года ФВ ЛЖ снизилась на 9,5%, через 5 лет после вмешательства вернулась к исходным значениям. Манифестация ХСН через 1 и 3 года у больных 1-й группы происходила в 4,6 (p=0,07) и в 3,7 раз (x2 -4,951, p=0,05) реже, чем у больных с СД 2 типа, а через 5 лет госпитализация в стационар по причине прогрессирования таковой требовалась у 15,4% пациентов 2-й группы и ни в одном случае в 1-й группе (x2 -7,532, p=0,006). Статистически значимых межгрупповых различий по частоте развития повторных нефатальных ИМ

выявить не удалось. Суммарно за первый год наблюдения повторные коронарные вмешательства осуществлялись с одинаковой частотой 47,8 и 43,3% случаев соответственно. Через 3 года повторные вмешательства потребовались во 2-й группе в 2 раза чаще (x2-5,124, p=0,041). Через 5 лет в 1-й группе ни в одном случае не выполнялись повторные вмешательства, а во 2-й группе у 30,8% больных (x2-8,652, p=0,011). Через 1 год после стентирования КА выживаемость составляла в 1-й группе 91,3%, а во 2-й группе – 93,3%. Установлено, что кривые дожития статистически значимо (x2-5,412, p=0,020) расходятся через 3 года наблюдения, достигая максимума к концу 5-го года проспекции (x2-6,468, p=0,011), отражая негативный прогностический вклад СД 2 типа в течение ИБС и ХСН. Показано, что предвестниками развития неблагоприятных ССС являются курение (ОШ 3,871, p=0,01) и уровень постпрандиальной гликемии (ОШ 2,681; p=0,01). При оценке течения СД 2 типа установлено, что у пациентов с эпизодами гипогликемии значительно чаще диагностировали наступление новых неблагоприятных ССС – прогрессирование атеросклероза в нативных КА (x2 -4,951, p=0,05), а в дальнейшем – декомпенсация ХСН (x2 -6,419, p=0,004 и x2 -5,416, p=0,04).

Выводы. Таким образом, годовые результаты у больных обеих групп были сопоставимы. При оценке трехлетних результатов установлено, что больные с СД и ХСН, перенесшие ЭР в сравнении с больными без диабета имеют статистически значимо более низкую выживаемость, свободу от инфаркта миокарда и более высокую потребность в повторной реваскуляризации. Пятилетняя выживаемость оказалась достоверно ниже в группе с СД (x2-6,468, p=0,011).

ЛИПОПРОТЕИНАССОЦИИРОВАННАЯ ФОСФОЛИПАЗА А2 - ВЗАИМОСВЯЗЬ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ

**Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Суслова Т.Е., Гусакова А.М.,
Лавров А.Г., Насрашвили Н.В.**

*НИИ кардиологии Томского НИМЦ, г. Томск, «Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Томск, Россия*

**LIPOPROTEINASCATED PHOSPHOLIPASE A2 - RELATIONSHIP WITH THE RISK OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR
EVENTS: ESTIMATION OF THE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE THERAPY BY STATIS**
Svarovskaya A.V., Teplyakov A.T., Suslova T.E., Gusakova A.M., Lavrov A.G., Nasrashvili N.V.

Цель - установить взаимосвязь уровня липопротеинассоциированной фосфолипазы А2 с риском развития кардиоваскулярных событий, оценить эффективность профилактической терапии статинами.

Материал и методы. В исследование были включены 60 пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2 типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию. Через 12 мес наблюдения учитывались следующие события: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения, повторная коронарная реваскуляризация, рецидивы стенокардии. Отсутствие или наличие конечных точек определяло разделение пациентов на две группы: с неблагоприятным течением (1-я группа, 30 человек) и благоприятным течением (2-я группа, 30 человек). У всех обследованных определялись концентрация ЛП-ФЛА2, показатели гликемического профиля, гликированного гемоглобина, инсулина, Апо-В, Апо-А1, Lp (a), липидного спектра. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности (НОМА). Все обследованные получали аторвастатин в дозе 20-40 мг/сутки.

Результаты: Через 12 мес наблюдения на фоне терапии аторвастатином в средней дозе 30 мг/сут в 1-й группе уменьшились показатели ОХС на 20,71%, ТГ на 26,21% и ХС ЛПНП на 25,84%. Во 2-й группе ОХС снизился на 30,52%, ХС ЛПНП на 31,41%. Уровень Апо-В – на 45,2%. Установлено снижение концентрации ЛП-ФЛА2 в 1-й группе на 21,28%, во 2-й группе на 26,63% ($p=0,004$). В 1-й группе умер один больной (3,3%). Рецидив стенокардии развился у 96,7% обследованных, по данным коронарографии у 16,7% выявлено рестенозирование стентов, у 63,3% прогрессирование атеросклероза. Повторный ИМ развился у 10% обследованных, ОНМК – у 3,3%. Повторная реваскуляризация выполнена у 70% пациентов.

Выводы: Уровень ЛП-ФЛА2 можно рассматривать как прогностический маркер развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, ассоциированной с СД 2 типа и выделить особые когорты пациентов для осуществления более агрессивной липидкорректирующей терапии с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

НОВАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

**Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Богданкевич Н.В.,
Лушева В.Г., Астраханцева Э.Л.**

*Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины,
Новосибирск, Россия. ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
г. Новосибирск, Россия. ГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия*

**NEW MEDICAL TECHNOLOGY OF INCREASING THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION, COMBINED
WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND DYSLIPIDEMIA**
Sevostyanova EV, Nikolaev YuA, Dolgova NA, Bogdankevich NV, Lusheva VG, Astrahanceva EL.

The purpose of the study was the development of new medical technology, aimed at differentiated, personalized treatment of hypertension combined with gastroesophageal reflux disease and dyslipidemia with the use of transcerebral pulse electrotherapy and sodium chloride baths. The objects of the study were patients with hypertension stage I-II, I-II degree combined with gastroesophageal reflux disease and dyslipidemia, men and women, aged 18-70 years.

An influence of transcerebral pulse electrotherapy and sodium chloride baths on the incidence of symptoms of hypertension and gastroesophageal reflux disease, hemodynamic parameters, parameters of lipid metabolism, indicators of the quality of life, associated with health, was studied.

It is shown that the course application of transcerebral pulse electrotherapy and sodium chloride baths leads to a reduction in the incidence of symptoms of the comorbid diseases, lower blood pressure and to a decrease in dyslipidemia. It

is determined that in addition to basic therapy appointment of physiotherapeutic complex causes a marked increase in the indices, characterizing the health-related quality of life, compared to isolated use of basic drug therapy.

As a result of the research a new medical technology to improve the quality of life in patients with hypertension associated with gastroesophageal reflux disease and dyslipidemia with the use of transcerebral pulse electrotherapy and sodium chloride baths has been developed. New medical technology is aimed at a differentiated, personalized approach to increase the effectiveness of the treatment of these patients.

Актуальность. Артериальная гипертензия является широко распространенной сердечно-сосудистой патологией, одной из основных причин заболеваемости, нетрудоспособности и смертности населения [8; 14; 3; 11; 4]. Метаболический синдром, важными компонентами которого являются АГ и дислипидемия, наиболее часто (в 72% случаев) сопровождается заболеваниями пищевода, включающими в себя гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) с частыми внепищеводными проявлениями [5; 9]. Сочетание АГ и ГЭРБ у лиц старше 60 лет, при наличии коморбидной патологии, наблюдается в 59,3% случаев [6]. В ранее проведенном нами исследовании [7] выявлен рост частоты встречаемости данной коморбидности с 2006 г., связанный с повышением распространенности общих факторов риска неинфекционной патологии, которые играют существенную роль в развитии как АГ, так и ГЭРБ.

В процессе осуществления лечебно-реабилитационных мероприятий у больных коморбидной патологией особое значение приобретает использование немедикаментозных физиотерапевтических методов лечения, обладающих рядом серьезных преимуществ, к которым относятся: хорошая переносимость, мягкое действие и минимальные побочные эффекты выбранных процедур; возможность хорошей комплексации электролечения и элементов бальнеотерапии, позволяющей воздействовать на разные клинические проявления и патогенетические звенья сочетанных заболеваний.

В связи с изложенным, повышается значение разработки новых медицинских технологий по лечению и реабилитации пациентов с данной коморбидностью – ГЭРБ, сочетанной с АГ и дислипидемией с использованием немедикаментозных физиотерапевтических методов воздействия.

Метод низкочастотной импульсной электротерапии (электросон) способен благоприятно воздействовать на большинство общих патогенетических звеньев при АГ, сочетанной с ГЭРБ и дислипидемией. Электросон способствует восстановлению нормального функционирования вегетативных и соматических систем организма, оказывая выраженный седативный, анальгетический, гипотензивный, эффекты [1; 10-13; 15; 16]. Также экспериментально и клинически было показано, что изолированное трансцеребральное воздействие импульсным электрическим током является немедикаментозным способом коррекции дислипидемий [1].

Лечебные эффекты электротерапии могут быть синергично усилены дополнительным применением методов бальнеотерапии. Хлоридные натриевые ванны оказывают нормализующее влияние на центральную нервную систему и вегетативное обеспечение организма, состояние центральной и периферической гемодинамики, способствуют активизации кровообращения, снижая тонус артерий и повышая тонус вен, улучшают микроциркуляцию, приводят к интенсификации тканевого метаболизма, улучшению липидного обмена [2].

Цель исследования. Разработка новой медицинской технологии повышения качества жизни больных артериальной гипертензией, ассоциированной с гастроэзофаге-

альной рефлюксной болезнью и дислипидемией, применением трансцеребральной импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн.

Объект и методы исследования. На базе клиники Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, (г. Новосибирск) в 2016 г. проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование и лечение 40 больных АГ I-II стадии, I-II степени, сочетанной с ГЭРБ и дислипидемией. Обследованные лица были в возрасте 18-70 лет, со средним возрастом – $55,4 \pm 3,5$ лет; мужчины (n=16) и женщины (n=24).

Методом рандомизации сформированы 2 группы: основная группа (n=18) и контрольная группа (n=22), сопоставимые по возрасту, полу, клиничко-функциональным характеристикам. Пациенты контрольной группы получали базисную медикаментозную терапию в соответствии с медико-экономическими стандартами. Пациенты основной группы, на фоне базисной медикаментозной терапии получали физиотерапевтический комплекс, который состоял из курсового применения трансцеребральной импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн.

Для сеансов электросна использовался аппарат «ЭС-10-5» (Малоярославский приборный завод, Россия), частота прямоугольных импульсов 10–20 Гц, длительность каждого импульса 0,5 мс, сила тока 7–8 мА, по глазнично-сосцевидной методике, продолжительность процедуры 30–40 минут. Сеансы хлоридных натриевых ванн проводили при минерализации 30 г/дм³, температуре воды 36–37 °С, по 10 минут. Сеансы электросон-терапии и соляных ванн чередовали через день в вышеуказанных режимах, по 8 сеансов каждого вида лечения.

Контроль эффективности терапии проводился до и после проведенного курса лечебно-реабилитационных мероприятий по динамике клиничко-функциональных показателей, гемодинамических показателей, показателей липидного обмена, показателей качества жизни (по опроснику SF-36).

Результаты исследования. Сравнительный анализ частоты встречаемости основных клинических симптомов сочетанных заболеваний, проведенный до и после курса лечебных воздействий, выявил более выраженную, статистически значимую, положительную динамику в основной группе в сравнении с контрольной группой.

Систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) в большей степени снизилось в основной группе, чем в контрольной. Среднее значение систолического АД статистически значимо снизилось в основной группе на 24,2%, в контрольной группе – на 16,4 %. Среднее значение диастолического АД снизилось в основной группе на 13,3 %, в контрольной группе – на 5,5 % ($p < 0,05$).

У больных основной группы, по окончании курса терапии определялось статистически значимое снижение концентрации общего холестерина (ОХ) в сыворотке крови – на 10,1 %, триглицеридов – на 18,4 %, холестерина на липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП) – на 16,4%, коэффициента атерогенности – на 21,1 %, а также статистически значимое повышение концентрации холесте-

на липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП) на 16 %. У больных контрольной группы, по окончании курса лечения определялось снижение концентрации в сыворотке крови Х-ЛПВП на 17,7% и коэффициента атерогенности на 23,1 % ($p < 0,05$). Статистически значимых изменений концентрации в сыворотке крови ОХ, Х-ЛПВП, триглицеридов до и после курса лечения в контрольной группе пациентов, в отличие от основной группы, выявлено не было.

Сравнительный анализ показателей качества жизни, проведенный до и после курса лечебных воздействий, выявил различия в динамике показателей в основной и контрольной группах. После курса лечения, отмечалось статистически значимое повышение показателей по шкалам: физического функционирования - в основной группе - в 1,4 раза ($p = 0,00003$); в контрольной группе - в 1,2 раза ($p = 0,01$); ролевого функционирования - в основной группе - в 1,4 раза ($p = 0,0001$); в контрольной группе - в 1,7 раза ($p = 0,01$); социального функционирования - в основной группе в 1,1 раза ($p = 0,0001$); в контрольной группе - в 1,1 раза ($p = 0,03$); психического здоровья - в основной группе в 1,6 раза ($p = 0,00002$), в контрольной группе в 1,2 раза ($p = 0,02$).

Помимо перечисленных показателей величины следующих показателей статистически значимо повысились в основной группе после курса воздействий: общего состояния здоровья - в 1,5 раза ($p = 0,00003$); жизненной активности - в 1,4 раза ($p = 0,00001$); ролевого эмоционально обусловленного функционирования - в 1,3 раза ($p = 0,0003$). В контрольной группе величины данных показателей статистически значимо не изменились.

Интегральный показатель физического компонента здоровья по опроснику оценки качества жизни SF-36 вырос в основной и в контрольной группе в 1,3 раза ($p = 0,00001$ и $p = 0,03$, соответственно). Интегральный показатель психического компонента здоровья вырос в основной группе в 1,3 раза ($p = 0,00001$); в контрольной группе - величина данного показателя статистически значимо не изменилась.

Заключение. Полученные результаты указывают на эффективность новой медицинской технологии повышения качества жизни больных АГ, ассоциированной с ГЭРБ и дислипидемией, путем применения транскраниальной импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн, что предполагает дифференцированный, персонифицированный подход к повышению эффективности лечения данной категории больных.

Список литературы.

1. Боголюбов В.М., Кривошеев Ю.И. Электрическое поле УВЧ битемпорально и транскраниальная импульсная электротерапия при ишемической болезни сердца с гиперлипидемией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2003. - № 2. - С. 7-10.
2. Боголюбов В.М., Кулиева А.К. Проблема оптимизации воздействий лечебными физическими факторами // Вопросы курортологии. - 2002. - № 2. - С. 47.
3. Бойцов С.А., Самородская И.В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации (2002—2011 гг.) // Кардиоло-

гия. - 2014. - Т. 54. - № 4. - С. 4-9.

4. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска // ВОЗ, 2015.

5. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. - М.: Анахарсис, 2009. - 184 с.

6. Машарова А.А., Бордин Д.С., Кожурина Т.С., Янова О.Б., Ким В.А., Зеленикин С.А. Преимущества пантопразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Лечащий врач. - 2010. - №7. <http://www.lvrach.ru/2010/07/15081992/>.

7. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А., Полякова М.Г. Особенности встречаемости артериальной гипертензии сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в современной клинике внутренних болезней. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 10, ч.2. - С.244-248.

8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Колтунов И.Е. Необходимые условия для профилактики сердечнососудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - № 6. - С. 4-9.

9. Ткач С.М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением // Сучасна гастроентерол. - 2009. - 1(45). - С. 46-50.

10. Филимонова Т.Р. Комплексное применение электросна и хофитола в лечении первичного хронического гастродуоденита // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2003. - № 6. - С. 14-16.

11. Чукаева И.И., Орлова Н.В., Соловьева М.В. Рациональная терапия артериальной гипертензии с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Системные гипертензии. - 2014. - №1. - С. 14-15.

12. Green A.L., Wang S., Bittar R.G., Owen S.L., Paterson D.J., Stein J.F., Bain P.G., Shlugman D., Aziz T.Z. Deep brain stimulation: a new treatment for hypertension? // J Clin Neurosci. - 2007. - 14 (6): 592-595.

13. Pereira E.A., Wang S., Paterson D.J., Stein J.F., Aziz T.Z., Green A.L. Sustained reduction of hypertension by deep brain stimulation // J Clin Neurosci. - 2010. - 17 (1): 124-127.

14. Quan H., Chen G., Tu K., Bartlett G., Butt D.A., Campbell N.R., Hemmelgarn B.R., Hill M.D., Johansen H., Khan N., Lix L.M., Smith M., Svenson L., Walker R.L., Wielgosz A., McAlister F.A. Outcomes among 3.5 million newly diagnosed hypertensive Canadians // Can J Cardiol. - 2013. - 29 (5): 592-597.

15. Seravalle G., Mancia G., Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease // High Blood Press Cardiovasc Prev. - 2014. - 21 (2): 89-105.

16. Sverrisdóttir Y.B., Green A.L., Aziz T.Z., Bahuri N.F., Hyam J., Basnayake S.D., Paterson D.J. Differentiated baroreflex modulation of sympathetic nerve activity during deep brain stimulation in humans // Hypertension. - 2014. - 63 (5): 1000-1010.

НЕЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ ФАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПОВТОРНЫХ ИНФАРКТАХ МИОКАРДА

Седых Д.Ю., Горбунова Е.В., Барбараш О.Л.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердца», Россия, г. Кемерово

INDEPENDENT FACTORS OF FATAL OUTCOMES IN RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTIONS

Sedykh D.Yu., Gorbunova E.V., Barbarash O.L.

Abstract. The purpose of this research was the identification and the study of the independent factors of fatal outcomes in recurrent myocardial infarctions (MI) to improve the efficiency of their prevention. The study was retrospective (the observation period was 5 years), the object of the study was the patients with acute myocardial infarction ($n = 472$), admitted during 2009 to Municipal Budgetary Healthcare Institution Kemerovo Cardiology Dispensary. The patients were divided into 2 groups: 346 (73.4%) patients with uncomplicated course of post-infarction period and 125 (26.5%) patients who developed one or several recurrent myocardial infarctions. The obtained results allowed to reveal four of the most significant factors in regard to the risk of fatal MI: the not performed percutaneous coronary intervention at the time of admission with the first myocardial infarction, the presence of manifestations of polyvascular disease, the older age and the nonadherence to pharmacotherapy with beta-adrenergic blocking agents and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

Актуальность. Несмотря на внедрение современных технологий диагностики, лечения и реабилитации, инфаркт миокарда (ИМ) остается одной из актуальных проблем кардиологии в силу высокой инвалидизации и смертности [1, 2, 3]. Особенно значимый вклад в структуру этих показателей вносит развитие повторных ИМ [4, 5, 6]. На сегодняшний день широко используемые в практическом здравоохранении факторы риска ИМ, разработанные по результатам крупного международного исследования INTERHEART, нацелены, в основном, на первичную профилактику ИМ, тогда как лишь единичные работы посвящены выявлению потенциальных факторов развития повторных ИМ, в том числе прогностически определяющих исходы [7]. В связи с этим, выявление предикторов развития повторных фатальных ИМ, представляет высокий научный интерес.

Цель – выявить и изучить независимые факторы фатальных исходов при повторных инфарктах миокарда.

Материалы и методы. На основании базы данных регистра острого коронарного синдрома за 2009 г. в МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», в исследование включён 471 пациент с исходными клиническими, лабораторными и инструментальными критериями острого первичного ИМ давностью до суток; отсутствием летального исхода в госпитальный период; возрастом до 75 лет, согласившихся на участие в научной программе. В качестве критериев исключения выбраны: перенесенный ранее ИМ; госпитализация свыше суток, в связи с явлениями ранней постинфарктной стенокардии; ИМ как осложнение реваскуляризирующих процедур; летальный исход за период госпитализации с первичным ИМ; возраст 75 лет и старше; отказ пациентов от участия в исследовании.

В исследуемой выборке большинство пациентов составили мужчины – 333 человека (70,7%), средним возрастом на момент развития первичного ИМ $58,8 \pm 5,7$ лет. За период 5 лет для всех больных ретроспективно выполнен анализ данных медицинской документации: выявлены все случаи смерти и госпитализации, связанные с повторным ИМ, по факту развития или отсутствия которого, все больные были разделены на две группы. В первую вошли 346 (73,4%) пациентов с неосложненным течением постинфарктного периода, во вторую – 125 (26,5%) пациентов с развившимся одним или несколькими повторными ИМ. В исследование вошли 342 человека с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), 129 с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST). Для

оценки прогностической ассоциации в отношении развития повторных ИМ, у всех больных выделены клинико-анамнестические предикторы.

Все данные, полученные в ходе настоящего исследования, занесены в сводные электронные таблицы Microsoft Excel 7.0, статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 10.0. Результаты представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SM), а также как процент от общего числа больных для категориальных переменных. Первым этапом в группах сравнения был выполнен однофакторный анализ с применением критерия χ^2 Пирсона, по результатам которого выделены факторы, демонстрирующие наибольшую статистическую достоверность. Вторым этапом с помощью модели пропорционального риска Кокса была оценена связь данных факторов риска с неблагоприятным исходом при развитии повторных ИМ. Для этого пошаговым методом выполнялся многофакторный анализ. При этом первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с изучаемым исходом. Последующие переменные включались только в том случае, если их добавление к уже отобранному фактору отражало значимость вклада на уровне $\alpha < 0,1$. Критическим уровнем статистической значимости при расчетах принималось значение двустороннего p менее 0,05.

Результаты и обсуждение. На основании проведенного анализа было установлено, что за 5 лет наблюдения у 125 (26,5%) пациентов развился повторный ИМ, ставший причиной летального исхода у 23 человек (18,4%).

При проведении однофакторного анализа клинико-анамнестических факторов в группах сравнения исходно отсутствовали статистически значимые различия по количеству больных пенсионного возраста и инвалидов, лиц с избыточной массой тела и ожирением, курильщиков, отягощенности семейного анамнеза, нарушениям липидного обмена, наличию артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, предшествующей клинике ишемической болезни сердца и проявлениям хронической сердечной недостаточности.

Группа пациентов с развитием повторных ИМ отличалась в 2 раза меньшим количеством лиц, имеющих высшее образование 10(8%) ($p=0,0300$) и работающих 64(51,3%) ($p=0,0010$); в 2 раза чаще - имеющих гиподинамию 84(67%) ($p=0,0000$) и в 3 раза больше - проявления мультифокаль-

ного атеросклероза по типу церебрального атеросклероза и атеросклероза артерий нижних конечностей (МФА) 15(12,2%) ($p=0,0026$).

Среди лиц с осложненным течением постинфарктного периода у 77 (60%) ($p=0,0000$) пациентов первичный ИМ протекал, как ИМбпСТ; у 16 (12,8%) ($p=0,0000$) была характерна более выраженная клиническая симптоматика острой сердечной недостаточности: II и более класса по классификации Killip; тогда как статистически незначимыми были отличия в группах по локализации ИМ.

Кроме того, было выявлено, что в группе с развитием повторных ИМ в 1,2 раза реже проводилась коронароангиография 98(78%) ($p=0,0002$), в 2 раза реже выполнялись чрескожные коронарные вмешательства со стентированием (ЧКВ) 98(78,7%) ($p=0,0000$), тогда как 2 раза чаще реваскуляризация посредством коронарного шунтирования 30(24%) ($p=0,0040$), что возможно связано с более тяжелым поражением коронарного русла.

Следует отметить тот факт, что пациенты с осложненным течением постинфарктного периода были менее приверженные к лечению: на 44,9% ($p=0,0000$) чаще прекращали двойную антитромботическую терапию в течение 1 года с ИМ; статистически значимо реже принимали бета-адреноблокаторы 105(84%) ($p=0,0028$) и статины 98(78%) ($p=0,0002$); реже наблюдались у кардиолога 63(50,4%) ($p=0,0056$) и терапевта 26(20,8%) ($p=0,0096$).

По факту включения в многофакторный анализ всех достоверно значимых клинико-анамнестических факторов риска, пошаговый отбор установил, что непроведение ЧКВ в течение первичной госпитализации ОР 0,253 [ДИ: 0,111-0,577] ($p=0,0010$), повышение возраста ОР 1,053 [ДИ: 1,002-1,107] ($p=0,042$), выявление мультифокального атеросклероза на момент включения в регистр ОР 2,916 [ДИ: 0,963-8,833] ($p=0,0580$) и являются независимыми предикторами смертельных исходов от повторного ИМ. Причем тенденция к увеличению МФА статистически значимо коррелирует с фактором возраста.

Кроме того, по факту добавления в анализ терапии, выявлена статистически значимая корреляция с отсутстви-

ем у пациентов на амбулаторном этапе приверженности к лечению бета-адреноблокаторами (В-АБ) ОР 0,225 [ДИ: 0,052-0,979] ($p=0,047$) и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ) ОР 0,221 [ДИ: 0,054-0,899] ($p=0,0350$).

Заключение. Невыполнение пациентам ЧКВ на момент развития первичного ИМ, старший возраст и наличие проявлений МФА, а также неприверженность к фармакотерапии и-АПФ и В-АБ, на амбулаторном этапе ассоциируются с развитием повторных ИМ с фатальным исходом. Выявление данных факторов позволит оптимизировать систему лечебно-профилактических мероприятий и повлиять на дальнейший прогноз в отношении данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Оганов, Р.Г. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Сердце. 2003. - Т. 2, № 2 (8). - С. 58-61.
2. Оганов, Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г. Оганов // Врач. 2001. - № 7. - С. 3-6.
3. Гиляревский, С.Р. Азбука вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Тактика и стратегия лечения больных, перенесших острый коронарный синдром или инфаркт миокарда / С.Р. Гиляревский // Сердце. -2002.-Т. 1, № 1 (1). С. 34-36.
4. Поздняков, Ю.М. Стенокардия / Ю.М. Поздняков, В.С. Волков. М.: Синергия, 2006. - 334 с.
5. Габинский, Я.Л. Половые различия течения и исходов острого инфаркта миокарда / Я.Л. Габинский, М.С.Фрейдлина // Первый съезд кардиологов, 2006г.
6. Голиков, А.П. Диагностическое значение эхокардиографии у больных с повторным инфарктом миокарда / А.П. Голиков, М.А. Чхиквадзе, М.Ю. Шахина // Клиническая медицина. 1991. - № 6. - С. 35-38.
7. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, E.G. Volkova et al. // Lancet. 2004. - Vol. 364. - P. 937952.

ОТНОШЕНИЕ К ПИТАНИЮ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН 25-64 ЛЕТ ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ ТЮМЕНИ

Сенаторова О.В., Акимова Е.В., Акимов А.М., Кузнецов В.А.

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний РАН, Новосибирск-Томск-Тюмень, Россия*

ATTITUDE TO NUTRITION AND LEVEL OF EDUCATION IN MEN AND WOMEN 25-64 YEARS OF PUBLIC POPULATION OF TYUMEN

Senatorova OV, Akimova EV, Akimov AM, Kuznetsov VA

The purpose of research - to determine the ratio of a change in eating habits with different levels of education in the open population among men and women aged 25-64 in Tyumen. The research related to nutrition as a behavioral CVD risk factors was carried out in the framework of cardiac screening on a representative sample of women open population 25-64 in Tyumen using WHO standard questionnaire MONICA-psychosocial "Knowledge and attitude towards their health." Among the population of a medium-urbanized Siberian city identified gender-sensitive education in association with eating behavior. The lowest responsible to comply with a balanced diet seen in men with secondary or higher education than women with the same educational level.

Актуальность: Важная проблема питания в мире связана с тем, что нарушение питания неблагоприятно действует на организм и увеличивает риск развития социально-значимых заболеваний, в том числе большинства случаев сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В настоящее время в публикациях Европейского общества кардиологов все больше внимания уделяется диете и ССЗ. Научные популяционные исследования в России показали разбалансированность пищевого рациона у населения и выявили различия среди мужчин и женщин в отношении к питанию, причем женщины нарушают правильное питание чаще по сравнению с мужчинами [2,3,4]. В ходе эпидемиологических исследований были обнаружены гендерные отличия в стиле пищевого поведения и доказано, что частота нарушений пищевого поведения и других поведенческих факторов риска ССЗ зависит не только от пола, возраста, но и от образования и особенностей труда [5, 6]. Таким образом, возникает целесообразность изучения причин нарушения здорового питания, которое может повышать риск развития алиментарно-зависимых заболеваний, вести к снижению работоспособности и сокращению продолжительности жизни [7, 8].

Цель: определить отношение к изменению привычек питания с различным уровнем образования в открытой популяции среди мужчин и женщин 25-64 лет г. Тюмени.

Материал и методы: Исследование проводилось на репрезентативной выборке, сформированной из избирательных списков лиц мужского (в количестве 1000 человек) и женского пола (в количестве 1000 человек) 25-64 лет одного из административных округов г. Тюмени. Отклик на кардиологический скрининг составил 85,0% и 70,4%, соответственно. В рамках кардиологического скрининга были изучены отношение к изменению привычек питания и уровень образования с использованием стандартной анкеты ВОЗ МОНИКА-психосоциальная [9]. Использовался сплошной опросный метод путем самозаполнения анкеты. Вопросы сопровождалась перечнем фиксированных ответов. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета программ SPSS, версия 7.

Результаты. Среди мужчин со средним и высшим уровнем образования ответ «мне не нужно было соблюдать диету» встречался существенно чаще, чем у женщин с аналогичным уровнем образования (соответственно, 43,8 – 16,1% и 36,0-17,6, $p < 0,05$). Число лиц среди мужчин и женщин, которые считали необходимым соблюдать рациональное питание ради сохранения здоровья, но этого не делали, и тех, кто безуспешно пытались соблюдать диету, в зависимости от уровня образования было практически одинаковым. Лиц, которые соблюдают рациональное питание, но не регулярно, среди мужчин со средним образованием было меньше, чем среди женщин с аналогичным уровнем образования (14,4-37,9%, $p < 0,05$), а лиц среди мужчин с высшим образованием встречалось меньше, чем среди женщин с аналогичным уровнем образования, однако различия были статистически незначимыми (22,0-39,3%, $p > 0,05$). Категория изменивших традиции питания ради здоровья в зависимости от уровня образования ста-

тистически значимо не различалась как среди мужчин, так и среди женщин.

Заключение. Таким образом, наиболее низкая ответственность к соблюдению рационального питания отмечается у мужчин со средним и высшим образованием, чем у женщин с аналогичным уровнем образования. В связи с этим у данной группы пациентов необходимо делать акцент на формирование мотивации рационального пищевого поведения. Полученные научные данные могут быть использованы в том числе для разработки превентивных мероприятий в различных профессиональных группах населения региона с организацией профилактических мероприятий на рабочем месте. Кроме того, учитывая значительную распространенность ожирения и общеизвестную признанную роль питания в развитии данного фактора риска ССЗ, необходимо с одной стороны, внедрение рекомендаций, способных убедить население изменить их привычный рацион питания, а с другой – взаимодействие с политиками на законодательном уровне по ряду вопросов, связанных с предоставляемыми продуктами питания, их составом, к примеру, со снижением содержания трансгенных жиров и поваренной соли.

Литература.

1. Акимов Е.В., Кузнецов В.А., Гафаров В.В. и др. Некоторые поведенческие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин средних возрастных групп. Терапевтический архив 2009; 1(81); 56-60.
2. Каюмова М.М., Смазнов В.Ю., Акимов Е.В. и др. Отношение к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний в открытой мужской популяции Тюмени. Профилактическая медицина 2012; 4: 13-16.
3. Акимов Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И. и др. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда (результаты одномоментного эпидемиологического исследования). Профилактическая медицина 2016; 3: 49-53.
4. Доценко В.А., Кононенко И.А., Мосийчук Л.В. и др. Мониторинг режима питания жителей Санкт-Петербурга. Вопросы питания 2015; 3: 58-63.
5. Салмина-Хвостова О.И. Расстройства пищевого поведения при ожирении (эпидемиологический, клинико-динамический, превентивный, реабилитационный аспекты): автореф. дисс. ... док. мед. наук: 14.00.18. – Томск, 2008. – 48с.
6. Акимов А.М. Физическая активность и уровень образования в открытой мужской популяции. Сибирский медицинский журнал (Томск) 2013; 3: 81-84.
7. Акимов Е.В., Драчева Л.В., Гакова Е.И. и др. Распространенность дислипидемии в открытой популяции Тюмени. Терапевтический архив 2004; 1: 38-41.
8. Каюмова М.М., Гафаров В.В., Смазнов В.Ю. и др. Самооценка здоровья, отношение к своему здоровью и медицинской помощи в мужской популяции. Мир науки, культуры, образования 2011; 6(31): 161-167.
9. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога. – Новосибирск: СО РАН, 2008. – 280 с.

РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ОБРАЗОМ ЖИЗНИ, У СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Сергеева В.А., Давлетова Г.А.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

THE RISK OF TYPE 2 DIABETES AND PROBLEMS WITH LIFESTYLE AMONG SENIOR STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY

Sergeyeva V.A., Davletova G.A.

Abstract: In the study we evaluated the risk of developing type 2 diabetes according the FINDRISK scale and revealed problems with the way of life of the students 5th and 6th courses of Saratov State Medical University of V. I. Razumovsky. It was found that about 20% of students both female and male have an increased risk of type 2 diabetes. Among the problems with the way of life prevail obesity, hypodynamia, poor diet, psychological disorders.

Здоровье молодого поколения вызывает опасения уже не первый десяток лет. Неправильное питание, режим дня, гиподинамия, избыток массы тела, курение и алкоголизм – насущные проблемы с образом жизни современной молодежи, сохранение здоровья которой является не только сугубо медицинской проблемой, но и важнейшей социальной [1].

Залогом подготовки высококвалифицированных специалистов является успешная учеба и высокая работоспособность студентов, реализовать которые возможно только при здоровом образе жизни. Студенты – медики находятся в особой ситуации, так как в ближайшем будущем им предстоит стать врачами и самим нести информацию о пользе здорового образа жизни будущим пациентам. В этом случае личный пример врача всегда срабатывает лучше любой мотивации. О большинстве факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета студентам медицинского университета уже давно известно из курсов различных клинических дисциплин, тем не менее, проблемы с образом жизни не обходят их стороной [2].

Неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом во всем мире, включая Россию, заставляет обратить внимание на молодую часть населения, тем более что такие факторы риска как избыток массы тела и гиподинамия согласно компетентным источникам, присущие молодежи, привели к значительному «омоложению» сахарного диабета 2 типа, составляющего 97% всех случаев этого заболевания. Профилактические мероприятия при сахарном диабете 2 типа, по сути, неизлечимой болезни, приобретают важнейшее значение. Еще Сен-Винсентская декларация (1989) констатировала, что

необходима разработка мер профилактики этого заболевания, которое давно называют эпидемией 21 века [3]. А многочисленные исследования доказывают несомненную пользу немедикаментозных мероприятий по коррекции образа жизни в плане профилактики развития сахарного диабета [4].

Целью нашего исследования стало изучение проблем с образом жизни, а также стратификация риска развития сахарного диабета 2 типа по шкале FINDRISK у студентов лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского с помощью анонимного анкетирования.

Материалы и методы: Обследовано 208 студентов 5 и 6 курсов лечебного факультета с их добровольного согласия. Анонимная анкета состояла из 2-х частей, первую – составляли вопросы согласно шкале FINDRISK, которая позволяет оценить риск развития сахарного диабета 2

типа, а вторую – вопросы по психосоциальным аспектам и вредным привычкам. Финская шкала FINDRISK была нами выбрана, как простая и доступная, широко использованная во многих странах мира в ходе эпидемиологических испытаний и официально рекомендованная к применению в России [5]. Последующая статистическая обработка информации производилась с помощью пакета STATPLUS 2009.

Результаты: Средний возраст обследованных студентов составил $22,48 \pm 0,11$ лет, девушек в исследовании оказалось 73%, юношей 27%.

При детальной обработке ответов на вопросы анкеты FINDRISK получены следующие результаты. Измерение окружности талии и индекса массы тела (ИМТ) имело следующие результаты. ИМТ у девушек-студенток составил $21,72 \pm 0,38$, окружность талии составила $72,41 \pm 1,12$ см, 21% девушек имели окружность талии выше нормального значения (более 80 см) (рис.2). У юношей ИМТ составил $23,71 \pm 1,17$, окружность талии составила $89,79 \pm 1,99$ см. 32% юношей имели окружность выше нормального значения (более 94 см) (рис.2). В ежедневном пищевом рационе присутствовали овощи и фрукты только у 50% обследованных (у 51% девушек и 45% юношей). Регулярная физическая нагрузка была у 45% обследованных (40% девушек, 57% юношей), соответственно ее отсутствие выявлено у 55% студентов (60% девушек, 43% – юношей, $p < 0,05$) (рис.2). Несмотря на молодой возраст 2% обследованных отметили наличие антигипертензивной терапии (АГТ) (2% девушек, 4% юношей). Гипергликемия при прохождении регулярных медосмотров была зафиксирована у 4% обследованных (7% юношей, 3% девушек). Наследственность по сахарному диабетуотягощена у 38% участвующих в исследовании студентов (35% девушек, 48% юношей).

По шкале FINDRISK результаты распределились следующим образом: среди девушек 84% имеют низкий риск (от 0 до 7 баллов), незначительно повышен (7-11 баллов) – у 13%, у 3% – более высокий уровень риска. У юношей – 77% имеют низкий риск развития СД 2 типа (от 0 до 7 баллов), 20% – незначительно повышенный риск (7-11 баллов), оставшиеся 3% – так же в особой группе риска с более высокими баллами (максимально 14 баллов) по шкале FINDRISK (рис.1).

Помимо вопросов, входящих в анкету FINDRISK, мы оценили еще несколько аспектов образа жизни студентов медицинского университета. Это вредные привычки и психологический статус. В отношении вредных привычек получены следующие результаты. Курящих студентов среди обследованных оказалось 8% (20% юношей, 4% девушек,

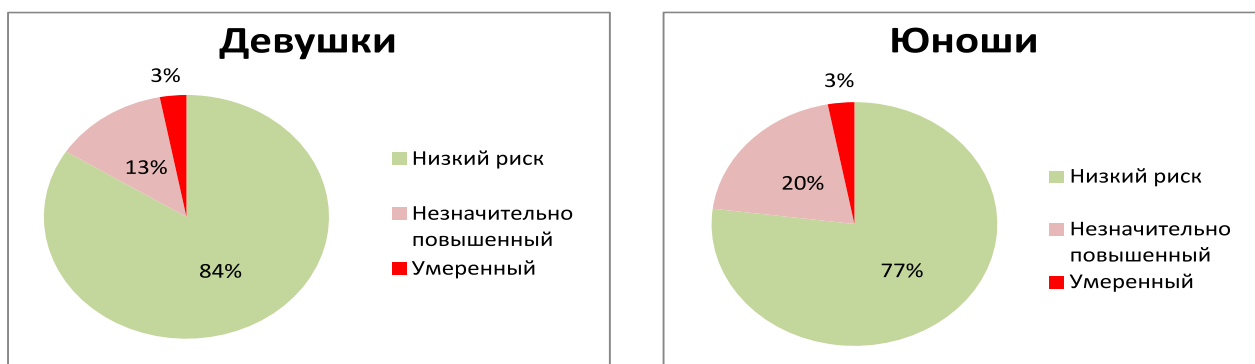


Рис.1. Результаты оценки риска сахарного диабета 2 типа по FINDRISK

$p < 0,05$) (рис.2). Средний стаж курения $6,59 \pm 0,97$ лет; число выкуриваемых сигарет в день $12,06 \pm 1,29$. В отношении употребления алкоголя самым популярным ответом оказался «употребляю время от времени» - 51% (53% девушек, 46% юношей именно так ответили на вопрос об употреблении алкоголя) (рис.2). Совсем не употребляют алкоголь 47% опрошенных (46% девушек, 50% юношей), ежедневно употребляют алкоголь в пределах установленной нормы - 4% юношей, в ежедневном злоупотреблении алкоголя призналась одна девушка.

Отдельный аспект образа жизни студентов – психологический статус. Проблемы с общением как внутрисемейные, так и внутри коллектива отметили 5% обследованных (из них 4% девушек и 7% юношей). Стрессы, связанные с учебой в университете и проблемами в семье отметили 43% студентов (25% юношей, 49% девушек, $p < 0,05$). Беспокойство и тревожность отметили 23% обследованных (26% девушек, 14% юношей, $p < 0,05$). Депрессивное настроение оказалось присуще 20% студентов (22% девушек, 14% юношей), интерес к жизни потерян у 1% обследованных (рис.2).

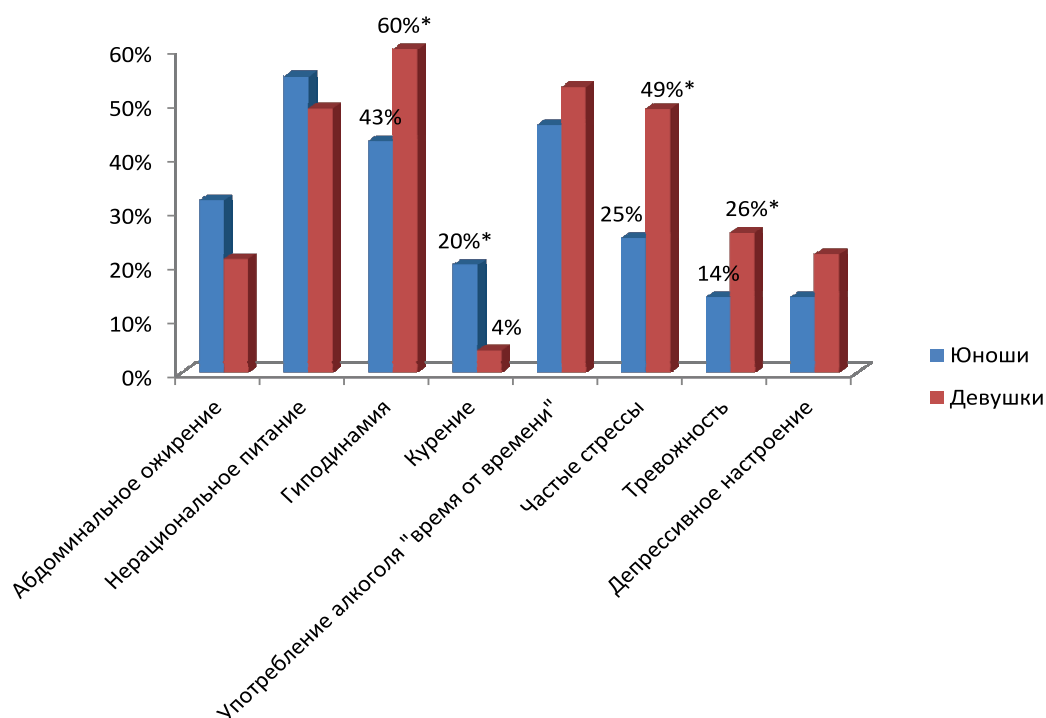


Рис.2. Отклонения в правильном образе жизни студентов-медиков

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о наличии проблем с правильным образом жизни и состоянием здоровья студентов – медиков. Несмотря на то, что обследованные молодые люди являются будущими врачами и хорошо осведомлены о негативных последствиях неправильного образа жизни, элементарные попытки коррекции нарушений не предпринимаются в отношении правильного питания, уровня физической активности и коррекции массы тела. 21% девушек и 32% юношей имеют признаки абдоминального ожирения. У более половины всех студентов выявлена гиподинамия, причем физическая активность у девушек ниже, чем у юношей. Не меньшую озабоченность

вызывает наличие курящих студентов в исследовании, в том числе среди девушек. Отдельного внимания требует психологическое здоровье молодежи. У студентов-медиков выявлен высокий уровень стрессов, депрессивного настроения, и, даже, в некоторых ситуациях, потеря интереса к жизни. Девушки больше юношей подвержены тревожности и стрессам.

Согласно оценке результатов стратификации по шкале FINDRISK у большинства проанкетированных как среди юношей, так и девушек выявлен низкий риск развития сахарного диабета 2 типа. Внимание было обращено на молодых людей, попавших в группы незначительно повы-

шенного и умеренного риска (16% среди девушек и 23% среди юношей). Этим студентам были даны индивидуальные рекомендации по модификации образа жизни.

Список литературы:

1. Формирование здорового образа жизни студентов // Молодежный научный форум: Гуманитарные науки: электр. сб. ст. по материалам XIX студ. междунар. заочной науч.-практ. конф. – М.: «МЦНО». – 2014. – № 12(18)

2. Sergeyeva V.A. Lifestyle and risks of type 2 diabetes and cardio-vascular diseases in medical students of senior courses // Sciences of Europe. – 2016. – № 5-2 (5). – P. 55-58.

3. WHO/IDF Saint Vincent Declaration Working Group. Diabetes Mellitus in Europe: a Problem at all Ages in all countries. A Model for Prevention and Self Care// Acta Diabetol. – 1990. – T.27. – P.181-3.

4. Аметов А.С. Современные методы терапии сахарного диабета 2 типа //РМЖ. – 2008. – №4 – С. 170

5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск) // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №15 – С. 1-112.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ УСТРОЙСТВА ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ IMPELLA RSS LP 5.0 У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Скидан В. И., Бондарь В. Ю., Андреев Д. Б., Кузнецов А. Н., Богачевская С.А., Мусоривская Т.В., Авясов А.А., Морозова А.М.

ФГБУ ФЦССХ МЗ РФ г. Хабаровск, Российская Федерация

THE POSSIBILITY OF IMAGING TECHNIQUES USING VENTRICULAR ASSIST DEVICE

IMPELLA RSS LP 5.0 IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE

Skidan V.I., Bondar V.Y., Andreev D. B., Kuznetsov A.N., Bogachevskaya S.A., Musurivskaya T.V., Avyasov A.A., Morozova A.A.

BACKGROUND: TEE is useful to rule out anatomic contraindications before implantation Impella RSS LP 5.0, to control of positioning the system and achieving the maximal performance of the device. The estimations of LV and RV function during procedure provides a prophylaxis intraoperative complications. **OBJECTIVE:** To determine the protocol of intraoperative TEE associated with circulatory support system Impella RSS 5.0 LP in patients with decompensate heart failure who require hemodynamic support.

METHODS: The study involved 18 patients; men aged from 59 to 72 years. The majority of patients were with multiple comorbidities, severe LV systolic dysfunction conditioned aneurysm of the apex and anterior wall of the LV, and higher NYHA heart failure class refractory to medication. 3 patients underwent coronary artery bypass surgery, plastics of LV aneurysm, and plastics or prosthesis of AV valves. On the final stage of surgery TEE intraoperative control provided information for correct positioning and evaluation of LV filling necessary to optimize pump performance. Used equipment: Philips ie33 with 3DQA analysis program, Siemens Acuson X300 Siemens Magnetom Avanto 1,5 Tesla.

RESULTS: The dilatation and remodeling of the LV were revealed by 3DTEE and MRI using U-test with good correlation between analysis : EDV (ml) min 280 max 356 ml, $p=0,17$; ESV (ml) min 191 max 223 ml, $p=0,19$; EF (%) min 22 max 31%, $p=0,11$. All patients had severe MR and TR. As known EF less than 30% is a predictor of additional mechanical circulatory support. Application of Impella RSS LP 5.0 system in 3 patients helped to reduce the time of aortic occlusion. Difficulties of positioning the system offset, if 1. catheter inlet area about 4 cm below the aortic valve; 2. catheter outlet area well above the aortic valve (frequently not visible on TEE -7 cm between aortic valve and aortotomy); 3. catheter angled toward the left ventricular apex away from the heart wall and not curled up or blocking the mitral valve. Color Doppler was used as an additional method to correct position of device, when a dense mosaic pattern of turbulence appeared above the aortic valve near the outlet area of the catheter. Even in cases of correct positioning inlet obstruction due to contact with ventricular wall may occur. During Impella RSS LP 5.0 performances all patients had an increase of LVEF up to 30%. Thus, the use of intraoperative TEE plays an important role in achieving maximum productivity of Impella RSS LP 5.0 and reducing intraoperative complications.

Возможности методов визуализации сердца МРТ, ТТЭхокг и ЧПЭхокг используются на этапе прогнозирования и отбора больных, во время имплантации системы обхода левого желудочка для контроля позиционирования устройства, для достижения максимальной производительности девайса, оценки функции левого и правого желудочков, а также для профилактики интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Цель: изучить возможности методов визуализации сердца при использовании устройства вспомогательного кровообращения Impella RSS LP 5.0 больным с низким сердечным выбросом и ремоделированием миокарда ЛЖ.

Материалы и методы: обследовано 18 пациентов ИБС, мужчины в возрасте от 59 до 72 лет. Все пациенты ИБС: ПИКС, аневризмой области верхушки и передней стенки ЛЖ, ХСН ФК III-IV по NYHA рефрактерной к медикаментозной терапии. Методами 3ДТТЭХОКГ и МРТ выявлены дилатация и ремоделирование полости ЛЖ.

У всех пациентов регистрировались потоки регургитации 2-3 степени на АВ клапанах. 3-м пациентам выполнено оперативное вмешательство в объеме коронарного шунтирования, пластики аневризмы ЛЖ, пластики или протезирования АВ клапанов с использованием микроаксиального насоса Impella RSS LP 5.0 под контролем ЧПЭхокг. В ра-

боте использована аппаратура: Philips ie33 с программой анализа 3DQA, Acuson X300PE, Siemens Magnetom Avanto 1,5 Тл.

Результаты: Применение дорогостоящих систем обхода левого желудочка оправдано вследствие невозможности отключения аппарата ИК при операциях на открытом сердце. Выявить предикторы использования микроокси-

ального насоса Impella RSS LP 5.0 помогают методы 3DT-ТЭХОКГ и МРТ. По результатам параметрического анализа с применением U-test средние значения КДО (мл), КСО (мл), ФВ ЛЖ % достоверно не отличались при обработке программами анализа 3DQA и МРТ: КДО (мл) от 280 мл до 356 мл, $p=0,17$; КСО (мл) от 191 до 223 мл, $p=0,19$; ФВ (%) от 22% до 31%, $p=0,11$.

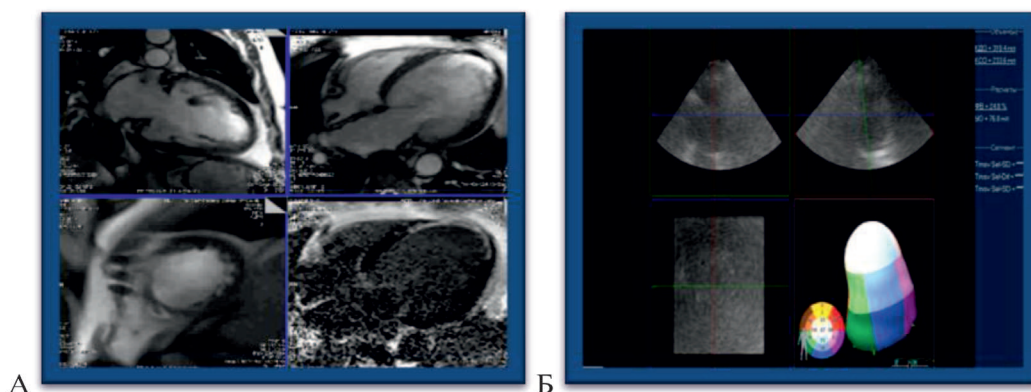


Рис. 1. А - Ремоделирование полости левого желудочка при МРТ.
Б - Объемы левого желудочка при 3ДТТЭХОКГ с использованием программы анализа 3DQA.

Известно, что значение ФВ менее 30% значительно увеличивает вероятность имплантации девайса трансартериальным доступом на этапе остановки ИК. Под контролем ЧПЭХОКГ система Impella RSS LP 5.0 была имплантирована 3-м пациентам. Использование ультразвука позволило осуществить корректное позиционирование девайса, рассчитать оптимальный позиционный сигнал, соответствующий объему крови до 4,6 л/мин, а также получить достаточный по амплитуде пульсовой кровотока. По окончании основного этапа оперативного вмешательства девайс имплантируется доступом через восходящую аорту в ЛЖ, где в месте имплантации к аорте подшивают линей-

ный протез диаметром 10 мм, затем через протез в аорту и ЛЖ проводят систему. При этом особое значение имеет УЗ контроль позиционирования системы. Для получения адекватного позиционного сигнала проксимальная часть канюли должна выступать в полость ЛЖ на 4 см ниже створок аортального клапана (АК). Необходимое расстояние между створками АК и аортотомией должно составлять более 7 см. К сожалению, именно этот анатомический отдел визуализации, где происходит выброс крови из выходного отдела насоса, плохо контролируется как хирургами, так и специалистами ультразвуковой диагностики. При работе специалиста УЗД рекомендован чреспищеводный

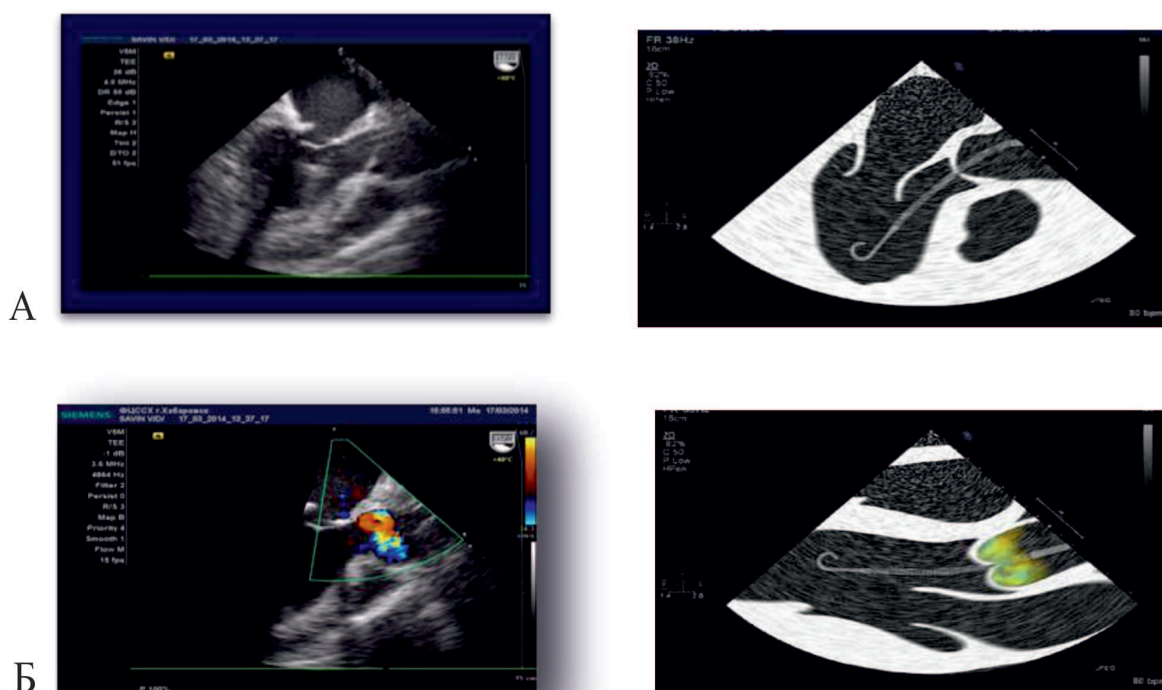


Рисунок 2. А – корректное положение системы - 4,0 см в полости ЛЖ, режим 2D TEE; Б – корректное положение системы - 4,0 см в полости ЛЖ, режим 2D TEE CD

доступ в позиции по длинной оси левого желудочка. Корректное положение достигается при условии, когда конец катетера имеет направление канюли на верхушку левого желудочка параллельно и как можно дальше от стенок левого желудочка, к которым система может присосаться. Важным условием является также отсутствие влияния канюли девайса на свободное движение передней створки митрального клапана. Принято использовать режим цветного доплеровского картирования, как дополнительного способа определить корректность положения насоса. Если устройство находится в правильной позиции, мозаичный турбулентный кровоток визуализируется выше створок АК в области выхода канюли насоса, что соответствует удовлетворительному позиционному сигналу, соответствующему циркулирующему объему крови 4-5 л в мин. Если насос смещен слишком далеко в полость ЛЖ, основной объем крови будет выбрасываться под створками аортального

клапана, что требует дополнительных усилий миокарда левого желудочка и пациент не получает всех преимуществ использования системы механической поддержки кровообращения.

Механическое повреждение эритроцитов о стенки выводного тракта ЛЖ способствует их гемолизу, что быстро проявляется в анализах мочи. В ситуации, когда насос находится слишком близко к створкам АК эффект тоже минимизирован поскольку объем крови застаивается в полости ЛЖ, кроме того высок риск повреждения и блока ПС МК. В случае, когда насос находится слишком близко к створкам, папиллярным мышцам или субаннулярным структурам, окружающим МК, это может влиять на функцию МК и негативно сказаться на позиционном потоке системы. Если канюля касается папиллярных мышц, катетер может быть заблокирован в хордах МК, что увеличивает вероятность повреждение структур сердца и обструкции оттока крови из ЛЖ.

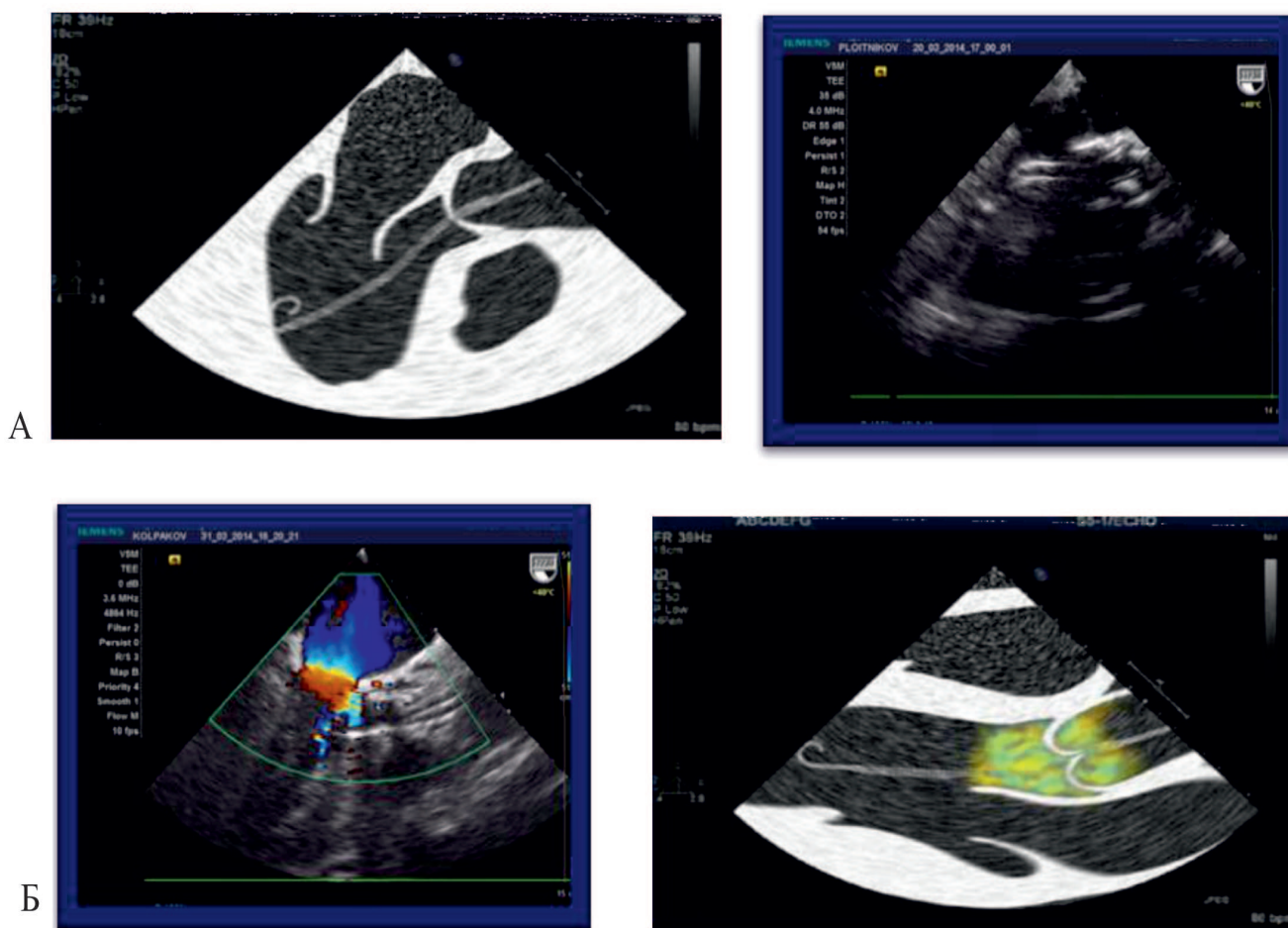


Рисунок 3. А – некорректное положение системы более 4 см в полости ЛЖ, режим 2D TEE;
Б – некорректное положение системы более 4 см в полости ЛЖ, режим 2D TEE CD.

Динамика объемных показателей функции желудочков при двумерной ЧПЭХОКГ претерпела закономерные изменения. К моменту подключения системы после пластики аневризмы ЛЖ отмечалось достоверное снижение КДО и КСО ЛЖ(мл) по сравнению с начальным этапом операции, при этом показатели УО ЛЖ (мл), ФВ ЛЖ % значимо не изменились. Во время работы девайса наблюдалось увеличение значений всех объемных показателей и ФВ % ЛЖ до

30% и более. За время работы системы Impella RSS LP 5.0 признаков дислокации не отмечено, позиционный сигнал оставался стабильным, что позволило произвести остановку ИК. Таким образом, использование методов визуализации 3ДТТЭХОКГ и МРТ с трехмерными программами анализа объемов и функции левого желудочка позволяет провести прогностический отбор больных для использования системы обхода ЛЖ Impella RSS LP 5.0. ЧПЭХОКГ

при интраоперационном позиционировании девайса играет важную роль в достижении максимальной производительности устройства и уменьшении интраоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Иткин Г.П. Механическая поддержка кровообращения: проблемы, решения и новые технологии. Вестник трансплантологии и искусственных органов том XVI., № 3–2014.-DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-76-84.
2. А.М. Чернявский, Д.В. Доронин, И.А. Корнилов, М.Н. Дерягин, А.В. Фомичев, А.М. Караськов. Механическая поддержка у больных с терминальной сердечной недостаточностью -Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. - 2014. - № 2. - С. 25-34.
3. Catena E., Milazzo F., Merli M., Paino R., Garatti A., Colombo T., Vitali E. Echocardiographic evaluation of patients receiving a new left ventricular assist device: the Impella recover 100. Eur J Echocardiography 2004; 5: 430-437.
4. Hauptman P.J., Body S., Fox J., Couper J.S., Loh E. Implantation of a pulsatile external left ventricular assist device: role of intraoperative transesophageal echocardiography. J Cardiothorac Vasc Anesth 1994;8:340-341.
5. Impella® 5.0 with the Impella® Controller. Instructions for Use & Clinical Reference Manual. - June 2012 Document No. 0046-9051 Rev. A.- http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/H140001D.pdf.
6. Palmen M. The Impella system as a 'bridge to recovery':

a case series of four ST-elevation myocardial infarction patients presenting in cardiogenic shock. Netherlands Journal of Critical Care.2011; 8:267.

7. Pennington D.G. Mechanical circulation support for acute heart failure. The Annals of Thoracic Surgery. 2001; 71: 59.
8. Pepino P., Germano C., Piernario O. et al. Successful use of the Impella Recover LP 5.0 device for circulatory support during off-pump coronary artery bypass grafting. International Journal of Surgery 2014; Case Reports 5: 803-805.
9. Scalia G.M., McCarthy P.M., Savage R.M., Smedira N.G., Thomas J.D. Clinical utility of echocardiography in the management of implantable ventricular assist devices. J Am Soc Echocardiogr 2000; 13: 754-763.
10. Siegenthaler M.P., Brehm K., Strecker T., Hanke T., Notzold A., Olschewski M., et al. The Impella recover microaxial left ventricular assist device reduces mortality for postcardiotomy failure: a three-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 812-22.
11. Spencer F.C., Eiseman B., Trinkle J.K. Assisted circulation for cardiac failure following intra-cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1965; 49: 56-73.
12. Syed A.L., Kakkar A. et al. Prophylactic use of intra-aortic balloon pump for high-risk percutaneous coronary intervention: will the Impella LP 2.5 device show superiority in a clinical randomized study? Cardiovasc. Revasc.Med. 2011; 12:72.

СПЕЦИФИКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И СВЯЗЬ ЕЕ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

**Скородумова Е.А., Костенко В.А., Сиверина А.В.,
Скородумова Е.Г., Федоров А.Н.**

ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

SPECIFICS SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND ITS CONNECTION WITH CARDIORENAL SYNDROME IN MYOCARDIAL INFARCTION

Skorodumova E.A., Kostenko V.A., Siverina A.V., Skorodumova E.G., Fedorov A.N.

Abstract: The results of study 315 patients who were treated in Saint-Petersburg Institute for emergency medical care named I. I. Dzhanelidze for myocardial infarction. The studied sample was acute kidney injury (AKI) with reduction in glomerular filtration rate 30 to 59 ml/min /1,73m² in the presence of chronic renal dysfunction with or without and the comparison group, where clinically detected, AKI. The presented results indicate greater activity of systemic inflammatory reaction in patients with AKI and a more severe clinical course, manifested by frequent development of acute and chronic heart failure, recurrence of acute coronary syndrome and high mortality.

Введение. Кардиоренальные взаимодействия в последние годы все больше волнуют исследователей в различных областях медицины. Это обусловлено ростом распространенности сердечно-сосудистой и почечной патологии, сахарного диабета, ожирения, увеличением продолжительности жизни больных при этих заболеваниях, более частым применением интервенционных методов обследования и лечения. Поражение почек может быть, как причиной, так и следствием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Процессы нарушения функции почек и сердца часто имеют общую этиологию (артериальная гипертензия, сахарный диабет, пожилой возраст и др.) и звенья пато-

генеза (дисфункция эндотелия, активация ренин-ангиотензиновой системы, системное воспаление, окислительный стресс). Даже ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти у пациентов с ССЗ [Моисеев В.С. и др., 2009; Мухин Н.А. и др., 2008; Смирнов А.В. и др., 2015].

В настоящее время системная воспалительная реакция (СВР) рассматривается в качестве одного из важных элементов патогенеза, непосредственно влияющих на течение и прогноз инфаркта миокарда. Ее развитие определяется накоплением в кровотоке медиаторов воспале-

ния и других продуктов клеточного стресса в ответ на действие повреждающих факторов [Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., 2012; Liaudet L., Rosenblatt-Velin N., 2013]. Поскольку уже начальные механизмы воспаления имеют определяющее значение для последующего течения и исходов ИМ, оценка интенсивности СБР необходима уже в первые часы после поступления больного в стационар. Учитывая широкую распространенность коморбидной патологии у больных ИМ, важно определить значимость «фоновых» хронического воспаления в развитии системного воспалительного ответа на ишемическое повреждение миокарда на разных стадиях заболевания: в остром, подостром периоде и отдаленном периодах [Качковский М.А., Рагозина Е.Ю., 2013].

В основе взаимного отягощения ИМ и ряда сопутствующих заболеваний лежит общность многих факторов риска и звеньев патогенеза, включая микроциркуляторные нарушения и иммунонейроэндокринные сдвиги, которые могут влиять на выраженность СБР. Однако, сведения о механизмах такого влияния скудны, а иногда противоречивы. В качестве лабораторных маркеров СБР в большинстве исследований используются С-реактивный белок (СРБ), некоторые интерлейкины. Существуют проблемы, которые ограничивают использование этих маркеров в клинической практике. Например, нестабильность уровней цитокинов в крови, хаотичность их изменения и слабая корреляция между собой [Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., 2012].

Цель исследования – продемонстрировать, что системная воспалительная реакция является одним из важных механизмов развития кардиоренального синдрома при инфаркте миокарда.

Материалы и методы. Обследовано 315 больных, проходивших лечение в Санкт-Петербургском ГБУНИИ СП им И.И. Джанелидзе по поводу инфаркта миокарда. Они были разделены на 3 группы: 1-я - 81 пациент без хронической болезни почек (ХБП) в анамнезе и со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от 30 до 59 мл/мин /1,73м² в острый период ИМ; 2 - я - 108 человек, у которых имела хроническая дисфункция почек со снижением СКФ также от 30 до 59 мл/мин /1,73м² в острый период заболевания; 3-я - 126 больных без ХБП с СКФ > 60 мл/мин /1,73м² (группа сравнения). Снижение СКФ расценивалось как острое повреждение почек (ОПП) при ИМ. В общей выборке преобладали мужчины: 66,1%, женщин - 33,9%. Средний возраст больных составил 64,9±6,3 лет. Достоверных различий в группах по полу и возрасту выявлено не было, $p>0,05$. Всем пациентам в 1-е, 3-4 и 12-14 сутки проводили лабораторное обследование, в рамках которого определяли СРБ, эпидермальный фактор роста (ЭФР), интерлейкин-6 (ИЛ-6), липокалин - 2, цистатин С, мозговой натрийуретический гормон (МНГ). СКФ рассчитывалась по формуле MDRD.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft office Excel 7.0, Statistica 7.0 и программного обеспечения IBMSPSS – 17.0.

Результаты и обсуждение. В первые сутки ИМ отмечалось существенное повышение лейкоцитов в общей выборке. Так, в I группе лейкоцитоз составил - $13,45\pm0,28\times10^9/\text{л}$, во II- $13,28\pm0,32\times10^9/\text{л}$, III- $12,14\pm0,15\times10^9/\text{л}$. Значимые изменения по сравнению с контролем произошли как в первой, так и во II группе, $p<0,01$.

К 4-м суткам заболевания лейкоцитоз возвращался к

норме только в контрольной выборке - $8,68\pm0,20\times10^9/\text{л}$. В двух остальных он оставался выше нормальных показателей: I- $10,75\pm0,25\times10^9/\text{л}$, II- $11,42\pm0,26\times10^9/\text{л}$, $p<0,01$. К 12-14 суткам лейкоциты в I и II группах возвращались к норме: $8,15\pm0,21\times10^9/\text{л}$ и $9,11\pm0,21\times10^9/\text{л}$, соответственно, но были достоверно выше по сравнению с контролем - $7,02\pm0,19\times10^9/\text{л}$, $p<0,01$.

Цистатин С, являющийся маркером функционального состояния почек и коррелирующий со СКФ, достоверно увеличивался у пациентов обеих основных групп по сравнению с контрольной, однако во второй выборке отмечался более значительный прирост показателя - $1243\pm77\text{нг/мл}$, чем в первой- $1032\pm72\text{нг/мл}$ и 3-й - $721\pm24\text{нг/мл}$, $p<0,01$.

Липокалин-2, как маркер раннего острого тубулярного повреждения почек, увеличивался во всех исследуемых группах. В первой выборке его уровень достигал $164,7\pm9,7\text{нг/мл}$, во второй - $193,7\pm10,0\text{нг/мл}$, что существенно выше по сравнению с третьей - $103,4\pm5,7\text{нг/мл}$, $p<0,01$.

Цитокин - ЭФР также значительно увеличивался во всех в группах. Особенно это касалось пациентов с хронической дисфункцией почек в анамнезе, где он возрастал в разы - $1960\pm85\text{пг/мл}$, при этом в первой выборке его концентрация составила $1256\pm63\text{ пг/мл}$, в контроле - $994\pm48\text{ пг/мл}$, $p<0,01$. ИЛ-6 также был повышен во всех группах, имея более высокие пики во второй выборке - $46,21\pm2,56\text{ пг/мл}$, по сравнению с контролем -- $36,58\pm2,33\text{пг/мл}$, $p<0,05$. Уровень ИЛ-6 в I группе - $44,59\pm2,45\text{ пг/мл}$, но достоверных различий с контролем не отмечалось.

Изменения СРБ, как маркера системной воспалительной реакции, в ходе лечения пациентов в стационаре имели следующую динамику: выраженный всплеск этого показателя отмечался в первые сутки заболевания: в I - $54,70\pm2,89\text{мг/л}$, во II - $67,19\pm2,89\text{ мг/л}$, что достоверно отличалось от III выборки - $30,41\pm2,17\text{мг/л}$, $p<0,01$.

К 4-м суткам ИМ происходило умеренное снижение значений СРБ во всех группах, причём они практически сравнивались в первой ($38,29\pm1,63\text{мг/л}$) и второй когортах ($38,67\pm2,48\text{ мг/л}$), но имели достоверные различия с контролем - $19,95\pm1,45\text{мг/л}$, $p<0,01$. К моменту выписки из стационара показатели СРБ у пациентов второй группы оставались несколько выше $34,09\pm2,18\text{мг/л}$, чем в первой $32,80\pm3,12\text{мг/л}$, но обе группы имели достоверные различия с третьей $12,09\pm1,01\text{мг/л}$, что могло быть следствием продолжающегося воспаления, поддерживавшегося повреждением почек.

МНГ повышался во всех выборках, по сравнению с нормой, более, чем в 9-10 раз. Так, в I группе он составил 969 пг/мл , во II - 1069пг/мл , однако, достоверные различия при сравнении с контрольными показателями - 815 пг/мл были получены только с больными II выборки, $p<0,05$.

Клиническая картина в изучаемой когорте была представлена следующим образом: острая сердечная недостаточность (ОСН) по по Killip III-IV классов в первой выборке выявлялась у 17,3% (14 человек), во второй - 20,4% (22 больных), что было существенно выше относительно третьей - 4,8% (6 человек), $p<0,01$. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по NYHA III-IV функциональных классов (ФК), была диагностирована в контрольной группе у 4,0% (5 больных), что было достоверно ниже по сравнению как с I – 17,3% (14 больных), так и со II-27,8% (30 пациентов) выборками, $p<0,01$. В доступной литературе не найдено детальных исследований по развитию ОСН или ХСН у больных с ОПП в острый период ИМ. Крупные локальные

исследования, в основном, касаются констатации летальности при ИМ и снижении СКФ, частоты развития рецидивов ишемии и кровотечений [Мензоров М.В. и др., 2012; Gibson C.M. et al., 2004; Wright R.S. et al., 2002]. Рецидивы ОКС в I группе развивались у 13,6% (11 человек), что имело достоверные различия с контролем - 3,2% (4 больных), $p < 0,01$. Во второй группе рецидивы ОКС встречались у 8,3% (9 человек), достоверных различий с группой контроля не выявлено, $p > 0,05$.

Летальность в первой группе составила 18,5% (15 человек), во второй - 14,8% (16 человек), что было достоверно выше, чем в контроле 5,6% (7 человек), $p < 0,05$ и в целом, существенно не отличалась от таковой в регистре РЕКОРД - 13,2% для «инвазивных стационаров» [Эрлих А.Д., Грацианский Н.А., 2009], однако превышала этот показатель в европейском регистре GRACE - 4,6% [Fox K.A.A. et al., 2007]. По данным R.S. Wright и соавторов у пациентов с ИМ госпитальная летальность при нормальной функции почек, легкой, умеренной, тяжелой и терминальной болезни почек составила 2, 6, 11, 21 и 30% соответственно [Wright R.S. et al., 2002].

Выводы.

1. Значительный лейкоцитоз у пациентов с первых дней течения ИМ и сохраняющийся в группе с хронической дисфункцией почек к моменту выписки, свидетельствует о большей активности воспалительной реакции у больных с ОПП в рамках кардиоренального синдрома.

2. Повышены уровня провоспалительных цитокинов (ЭФР, ИЛ-6), цистатина С, липокалина 2, СРБ, МНГ, особенно в группе с хронической дисфункцией почек, также подтверждает наличие и большую выраженность воспалительного процесса у пациентов с коморбидной патологией.

3. Интенсивная СВР сопровождается более тяжелым клиническим течением ИМ, проявляющимся увеличением частоты развития ОЧН и ХСН высоких ФК, а также более высокой летальностью у таких пациентов.

Список литературы

1. Качковский, М.А. Оценка системной воспалительной реакции при остром инфаркте миокарда: современное состояние проблемы /М.А. Качковский, Е.Ю. Рагозина // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2013. - Т. 9, №6. - С. 690-697.
2. Мензоров М.В. Острое повреждение почек у больных

инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST /М.В. Мензоров, А.М. Шутов, В.А. Серов [и др.] //Нефрология. -2012.- №1.- С.40-44.

3. Мухин, Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза /Н.А. Мухин //Тер. Архив. - 2007. - №6. - С. 5 – 10.

4. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский и участники регистра РЕКОРД //Атеротромбоз. – 2009. - №1. – С.105-119.

5. Острое повреждение почек /А.В.Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков. – 2015. – М., Мед. информ. агентство. – 488с.

6. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни /А.В. Смирнов, В.М. Седов, Л. Од-Эрдене [и др.] //Нефрология. - 2006. - №4. - С. 7 - 17.

7. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, Ж.Д. Кобалава [и др.] //Кардиоваскулярная терапия и профилактика -2009. -, №4. - С.75-79.

8. Черешнев, В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления /В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев //Медицинская иммунология – 2012. – Т.14, № 1 - 2. – С. 9 - 20.

9. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination /R.S. Wright, G.S. Reeder, C.A. Herzog [et al.] //Ann. Intern. Med. - 2002. - Vol. 137, № 7. – P. 563 – 570.

10. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13307 patients in five TIMI trials /C.M. Gibson, E.V. Gelfand, S.A. Murphy [et al.] // Eur. Heart. J. - 2004. - Vol. 25, № 22. - P. - 1998 – 2005

11. Fox, K.A.A. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) /K.A.A. Fox, F.A. Anderson, O.H. Dabbous [et al.] //Heart. - 2007. -Vol. 93 (2). - P. 177–182

12. Liaudet, L. Role of innate immunity in cardiac inflammation after myocardial infarction /L. Liaudet, N. Rosenblatt-Velin //Front. Biosci. (Schol. Ed.). – 2013. – Vol.5. – P. 86-104.

СТРУКТУРНЫЕ ВАРИАЦИИ ГЕНОМА В МАКРОФАГАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

**Слепцов А.А., Назаренко М.С., Скрыбин Н.А., Денисов Е.В.,
Таширева Л.А., Лебедев И.Н., Пузырев В.П.**

Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

ASSESSMENT OF GENOMIC REARRANGEMENTS IN THE RECRUITED MACROPHAGES IN HUMAN ATHEROSCLEROTIC PLAQUES

Sleptsov A.A., Nazarenko M.S., Skryabin N.A., Denisov E.V., Tashireva L.A., Lebedev I.N., Puzyrev V.P.

It is suggested that somatic genomic alterations may occur in key cells of atherogenesis, for instance, macrophages, and therefore have been implicated in atherosclerotic plaque formation. Thus, the aim of our study was the assessment of the genomic rearrangements in macrophages obtained from atherosclerotic plaque using single-cell microarray technique. Using Mouse monoclonal Anti Human CD68 Antibody and Laser capture microdissection we obtained macrophages (n = 30-40 cells per sample) from atherosclerotic plaques (IV-V types) from the coronary arteries with subsequent whole genomic amplification (GenomePlex® WGA Kit). The amplified DNA samples of macrophages and white blood cells from the same persons (n = 8) were hybridized on SurePrint G3 Human CGH 8x60K Microarray (Agilent Technologies). We found aneuploidies of 4, 7, 12, 14, 15, and 22 chromosomes in DNA macrophages (≈1 per sample). We identified structural variations that had various chromosomal localizations, however, some of them were identified in similar regions. The most common (50%) structural variation was located in 9q34.13 (arr[hg19] 9q34.13(9:134337452-135931774)x3). Our study indicates that genomic alterations are diverse in their structure and are widely represented in the recruited macrophages in atherosclerotic plaques. Furthermore, we identified common structural variation in 9q34.13 that contains genes potentially relevant to the development of atherosclerosis. The study was supported by the Russian Science Foundation (№ 14-15-00305).

Актуальность: Атеросклероз представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание, в котором участвуют различные типы клеток и медиаторов воспаления. Наличие воспалительных клеток в пораженных артериях было описано еще в 1800-х годах Рудольфом Вирховым и соавт. [1], однако потребовались десятилетия, чтобы в полной мере оценить роль воспаления в патофизиологии атеросклероза. Основными иммунокомпетентными клетками в атерогенезе являются макрофаги, имеющие высокую пластичность, что позволяет им как стимулировать воспаление, так и активировать противовоспалительную реакцию с целью разрешения воспалительного процесса [2]. Баланс между поглощением, внутриклеточным процессингом и эффлюкс холестерина настроен таким образом, что его малейшее нарушение может привести к дисфункции, и, как следствие, к дальнейшим воспалительным процессам и прогрессированию атеросклероза [3,4].

Согласно современным представлениям, геном в различных популяциях соматических клеток одного организма может отличаться как на уровне однонуклеотидных замен, так и вплоть до числовых хромосомных aberrаций, что не всегда является отражением малигнизации и может сохраняться длительное время в дифференцированных клетках без дальнейших функциональных последствий [5]. Возможность соматического мутагенеза и геномной нестабильности продемонстрирована на различных уровнях организации генома в клетках атеросклеротической бляшки [6]. Так, ранее было показано, что большое количество фокусов двуниевых разрывов ДНК наблюдается в ядрах клеток, локализованных в области атеросклеротической бляшки, особенно где наблюдается накопление продуктов окисления липидов [7]. В то же время известно, что в пуле клеток, выделенных из атеросклеротической бляшки, является микросателлитная нестабильность [8]. Ни одна

из выявленных генетических аномалий в атеросклеротически измененных клетках артерий не была специфичной, а также достаточно частой и подтвержденной хотя бы в нескольких работах, чтобы предположить патогенетический механизм или потенциальный маркер заболевания. Отчасти это связано с тем, что методические подходы, которые использовались при изучении повреждений ДНК в клетках атеросклеротических бляшек, обладали рядом ограничений. Появление технологии анализа единичных клеток (Single Cell Technology) позволяет целенаправленно исследовать определенные типы клеток для систематического измерения частоты и характера соматических структурных перестроек генома.

Цель работы: Целью нашего исследования является оценка структурных перестроек генома в макрофагах, полученных из области атеросклеротического поражения артерий, с использованием технологии анализа единичных клеток (Single-Cell Microarray Technique).

Материалы и методы исследования: Для выполнения поставленной цели были отобраны образцы тканей атеросклеротически измененных сонных артерий и лейкоциты периферической крови от одних и тех же пациентов с мультифокальным атеросклерозом (n=8). Образцы тканей получены в ходе плановой операции «каротидной эндатерэктомии», согласно клиническим показаниям. Микропрепараты для проведения иммуногистохимического окрашивания изготавливались из свежемороженых биоптатов тканей атеросклеротически измененных сонных артерий с помощью криотома Microm HM 525 (Life Technologies). Фиксация микропрепаратов выполнялась на предметных стеклах с полиэтиленнафталатной (PEN) мембраной, предназначенных для лазерной микродиссекции (PALM, Carl Zeiss). С целью дифференцировки макрофагов в микропрепаратах проводилось иммуногистохимическое окрашива-

ние срезов с использованием моноклональных антител к рецептору CD68 макрофагов (клон KP1, RTU, Dako) с последующим окрашиванием ядер клеток стандартной окраской гематоксилин-эозин. С каждого микропрепарата получали в среднем 30 клеток одного типа. Полногеномная амплификация полученных клеток, а также образцов ДНК лейкоцитов периферической крови осуществлялась с помощью коммерческого набора PicoPLEXTM WGA Kit (Rubicon Genomics). Проведение пробоподготовки и матричной сравнительной геномной гибридизации (array comparative genomic hybridization, aCGH) образцов ДНК на микрочипах SurePrint G3 Human CGH 8x60K Microarray Kit (Agilent Technologies) производилось согласно протоколу производителя. Образцы ДНК макрофагов метились Су5-флюоресцирующей меткой, а образцы ДНК лейкоцитов периферической крови - Су3. Биоинформационный анализ CGH данных проводился с помощью программного обеспечения Agilent Genomic Workbench v7.0 (Agilent Technologies). Детекция структурных вариантов осуществлялась с помощью ADM-2 алгоритма (Agilent Technologies).

Результаты и выводы: В ходе выполнения биоинформационного анализа aCGH данных и детекции вариаций числа копий участков ДНК (copy number alteration, CNAs) в геноме макрофагов, выделенных из области атеросклеротического поражения сонных артерий, по сравнению с геномом лейкоцитов периферической крови у одних и тех же больных атеросклерозом выявлено 8 случаев анеуплоидий. В трех случаях в макрофагах обнаруживалась трисомия по 22 хромосоме. Моносомии по 4 и 12 хромосомам, а также трисомии по 7, 14 и 15 хромосомам выявлены в единичных случаях. Одной из возможных причин возникновения хромосомных aberrаций в геноме макрофагов является аутофагия вследствие эндоплазматического стресса [9–11].

В целом, идентифицировано 59 CNAs, большинство из которых представляются уникальными, т.е. встречающимися в единичных случаях и не имеющих смежных регионов с другими образцами. По частоте на образец приходилось от 4 до 11 CNAs. Соотношение содержания делеций и амплификаций в среднем на образец незначительно отклонено в сторону последнего, и равно 0,8:1, соответственно. Случаи повторяющихся между образцами CNAs наблюдались в 13 регионах, в том числе такие как микродупликация по 19p+ (3 случая) и микроделеция по 9p- (2 случая). Преимущественно, данные CNAs идентифицировались в 2-х случаях. В то же время, идентифицировано 2 CNAs в хромосомных субсегментах 7q31.32 (arr[hg19]7q31.32(7:121414966-122986200)x1) и 10q22.1-q22.2 (arr[hg19]10q22.1-q22.2(10:71884080-77542701)x3), каждая из которых встречалась в трех случаях. Одно из возможных объяснений данного феномена связано с наличием дополнительных копий некоторых специфических генов, либо с утратой контролирующих генов, что вероятно может придавать клеткам пролиферативное преимущество, клеточную адаптацию и устойчивость к апоптозу [12]. Тем временем, обращает на себя большее внимание CNA-дупликация, идентифицированная с высокой частотой (n=6, 75%), минимальный общий хромосомный регион (minimal common region) которой был в пределах 9q34.13-q34.2 (arr[hg19] 9q34.13-q34.2 (9:134337452-135931774)x3) и размером около 1,64 миллиона пар оснований. Идентифицированная геномная перестройка содержит около 20 генов, ранее не ассоциированных с атеросклерозом. Наиболее перспективным из них является ген TSC1, белковый

продукт которого (гамартин) ингибитором белка mTOR, при инактивации которого может привести как к локальному подавлению иммунного ответа [13], так и к индукции аутофагии [14].

Заключение: Идентифицированные соматические структурные перестройки генома в макрофагах атеросклеротической бляшки различны как по структуре, так и по частоте. Кроме того, обращает на себя особое внимание структурная вариация в хромосомном субсегменте 9q34.13-q34.2, содержащая гены, потенциально связанные с развитием атеросклероза.

Несмотря на то, что многие гены могут быть связаны с сердечно-сосудистой патологией, вопрос о механизмах и источниках возникновения соматических мутаций в клетках организма, а также их роль в развитии патологического процесса, остается открытым для дальнейших исследований.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (№ 14-15-00305).

Список литературы:

1. Libby P. Inflammation in Atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2012. Vol. 32, № 9. P. 2045–2051.
2. Tabas I., Bornfeldt K.E. Macrophage Phenotype and Function in Different Stages of Atherosclerosis. // *Circ. Res. NIH Public Access*, 2016. Vol. 118, № 4. P. 653–667.
3. McGillicuddy F.C. et al. Inflammation Impairs Reverse Cholesterol Transport In Vivo // *Circulation*. 2009. Vol. 119, № 8. P. 1135–1145.
4. Yvan-Charvet L. et al. ATP-Binding Cassette Transporters and HDL Suppress Hematopoietic Stem Cell Proliferation // *Science* (80-.). 2010. Vol. 328, № 5986. P. 1689–1693.
5. Freed D., Stevens E.L., Pevsner J. Somatic mosaicism in the human genome. // *Genes (Basel)*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2014. Vol. 5, № 4. P. 1064–1094.
6. Andreassi M.G. DNA damage, vascular senescence and atherosclerosis // *Journal of Molecular Medicine*. 2008. Vol. 86, № 9. P. 1033–1043.
7. Martinet W. et al. Elevated levels of oxidative DNA damage and DNA repair enzymes in human atherosclerotic plaques. // *Circulation*. 2002. Vol. 106, № 8. P. 927–932.
8. Spandidos D.A. et al. Microsatellite Instability in Human Atherosclerotic Plaques // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1996. Vol. 220, № 1. P. 137–140.
9. Razani B. et al. Autophagy Links Inflammasomes to Atherosclerotic Progression // *Cell Metab.* 2012. Vol. 15, № 4. P. 534–544.
10. Liao X. et al. Macrophage Autophagy Plays a Protective Role in Advanced Atherosclerosis // *Cell Metab.* 2012. Vol. 15, № 4. P. 545–553.
11. Sergin I., Razani B. Self-eating in the plaque: what macrophage autophagy reveals about atherosclerosis // *Trends Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 25, № 5. P. 225–234.
12. Rebuzzini P. et al. Chromosomal Abnormalities in Embryonic and Somatic Stem Cells. // *Cytogenet. Genome Res.* Karger Publishers, 2015. Vol. 147, № 1. P. 1–9.
13. Yang C.-S. et al. Intracellular network of phosphatidylinositol 3-kinase, mammalian target of the rapamycin/70 kDa ribosomal S6 kinase 1, and mitogen-activated protein kinases pathways for regulating mycobacteria-induced IL-23 expression in human macrophages // *Cell. Microbiol.* 2006. Vol. 8, № 7. P. 1158–1171.
14. Kim J. et al. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1 // *Nat. Cell Biol.* Nature Research, 2011. Vol. 13, № 2. P. 132–141.

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЮ БОЛЬНЫХ ИБС

Собирова А.Д., Нуриллаяева Н.М., Шоалимова З.М.

Узбекистан, Ташкент, Ташкентская Медицинская Академия

INFLUENCE OF THE DOSED PHYSICAL LOAD ON HYPERCHOLESTERINEMIA OF PATIENTS WITH CHD

Sobirova A.D., Nurillayeva N.M., Shobalimova Z.M.

It is known that lipid-lowering drugs are widely used in clinical practice for the treatment of atherosclerosis. But the reduction in blood cholesterol also affect non-drug methods, including physical activity. The paper presents clinical studies to assess the effectiveness of dosed physical loads in patients with dyslipidemia as a component of complex therapy of atherosclerosis. The results showed that physical activity has a marked cholesterol-lowering effect and reduces the time required to reach the target values of lipid levels in serum of patients with dyslipidemia.

За последнее время наши знания обогатились данными исследований по интенсивной липидоснижающей терапии, которые обеспечили возможность дальнейшего снижения частоты тяжелых осложнений и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Для человека, у которого повышен уровень холестерина в крови, назначения довольно простые: диетотерапия, физическая активность, отказ от вредных привычек. Существенно снизить риск таких осложнений атеросклероза, как коронарная смерть, инфаркт миокарда, стенокардия, ишемический инсульт можно только при медикаментозной коррекции гиперлипидемии. Гиполипидемические препараты группы статинов являются препаратами выбора при коррекции атерогенных гиперлипидемий, значимым компонентом первичной и особенно вторичной профилактики сердечнососудистых заболеваний. Но, как известно, на снижение в крови холестерина влияют и немедикаментозные методы, среди которых ведущую роль играет физическая нагрузка.

Целью нашего исследования было изучение показателей липидного обмена у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты, находящихся на диете и занимающихся дозированной физической нагрузкой.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования служила сыворотка крови 30 больных кардиологического отделения с первичной дислипидемией IIA и IIB типов, с показателями холестерина выше 5,5 ммоль/л, холестерина ЛПНП выше 2,0 ммоль/л. Анализ производился при поступлении и через месяц после лечения. Стандартная терапия включала применение симvastатинов в дозе 20 мг/сутки. Дозированная физическая нагрузка определялась оптимально для каждого больного и рассчитывалась по формуле:

$X = 0,042 \times M + 0,15 \times Ч + 65,5$, где X – оптимальный темп ходьбы;

M – пороговая мощность нагрузки в кгм/мин по данным велоэргометрической пробы;

Ч – частота сердечных сокращений на высоте нагрузки при проведении пробы на велоэргометре.

Если больным была противопоказана велоэргометрия, или она не могла быть проведена вследствие других причин, проводилась проба с дозированной ходьбой под контролем инструктора ЛФК или электрокардиографическое мониторирование по Холтеру (до появления началь-

ных признаков ишемии миокарда или общей усталости больного). В контрольную группу входили больные неврологического отделения в количестве 30 человек, которые в результате нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговых травм находились на постельном режиме или вели малоподвижный образ жизни. Эти больные также принимали симvastатины в дозе 20 мг/сутки.

Сравнительная динамика содержания холестерина показала что у больных кардиологического отделения начальный средний уровень холестерина-7,2 ммоль/л снизился до 5,1 ммоль/л, то есть на 30%, а в контрольной группе у больных неврологического отделения начальный средний уровень холестерина 7,1 ммоль/л снизился до 5,61 ммоль/л, то есть на 21%. Средний начальный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (Х ЛПНП) у пациентов основной группы с 4,75 ммоль/л снизился до 2,53 ммоль/л., т.е. на 47%, а контрольной группы с 4,2 ммоль/л снизился до 2,95 ммоль/л., т.е.на 30%.Динамика снижения коэффициента атерогенности составила 35% в основной группе, 31% - в контрольной группе Триглицериды за период лечения снизились как в основной, так и в контрольной группе на 22%. Возможно, для снижения данного показателя необходим более длительный период воздействия физической нагрузки. Известно, что гиполипидемические препараты широко применяются в клинической практике для лечения атеросклероза. Но на снижение в крови холестерина влияют и немедикаментозные методы, в том числе физическая нагрузка.

Выводы. Физическая нагрузка является существенным фактором, позволяющим снизить уровень липидов, также сокращает время достижения целевых значений уровней липидов в сыворотке крови пациентов с дислипидемиями.

Литература

1. Аронов, Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов //МЕДпресс-информ, 2010.
2. Творогова, М. Г. Статины - механизм действия и побочные эффекты / М.Г. Творогова, Е.Ю. Самойленко, В.Г. Наумов// Лабораторная медицина. 2008. № 9
3. Творогова, М. Г. Лабораторная диагностика нарушения липидного обмена / М.Г. Творогова // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. 2010. № 10.
4. «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» Рекомендации Всероссийского общества кардиологов. 2009.

ОСОБЕННОСТИ МОДУЛЯЦИИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ НА ФОНЕ ИНВОЛЮТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Соболева Н.И., Антощенко П.А.

Курский государственный медицинский университет г. Курск, Россия

FEATURES MODULATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE ON THE BACKGROUND OF INVOLUTIVE CHANGES IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Soboleva N.I., Antoshchenko P.A.

To assess the impact of the severity of involutive changes in glomerular filtration rate 165 patients with hypertensive disease of middle, elderly and senile patients and 102 healthy surveyed a similar age groups were observed. Installed save speed glomerular filtration within the reference ranges during physiological aging at all stages in late ontogeny. With the combined effects of aging and the damaging effects of chronic arterial hypertension, glomerular filtration rate decreased. The analysis revealed a medium strength negative correlation between biological age and glomerular filtration rate as in physiological and pathological aging, allowing to consider changes in the level of glomerular filtration rate as a marker of accelerated involutive processes of the organism as a whole.

Изменения структуры населения, происходящие в течение последних десятилетий в большинстве развитых стран и в Российской Федерации, характеризуются увеличением когорты людей старших возрастных групп. Самой быстрорастущей становится популяция лиц в возрасте 85 лет и старше.

В заболеваемость и смертность людей старше 60 лет основной вклад вносят болезни системы кровообращения (БСК). Коэффициент смертности от БСК в нашей стране в 2014 г. составил 653,9 (на 100000 населения) [2]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ведущие позиции занимает артериальная гипертензия (АГ), доля которой составляет от 30 % до 40 % [1, 2, 5].

Скорейшему развитию и прогрессированию заболевания сердечно-сосудистого континуума способствует дисфункция почек, распространенность которой значительно возрастает в последние 10-15 лет, в связи с этим в международную классификацию болезней (МКБ-10) введен термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), к которой в соответствии с Национальными рекомендациями (2012г.) относятся состояния, независимо от нозологии, существующие в течение не менее 3 месяцев, сопровождающиеся признаками повреждения почек – стойким снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м², структурными изменениями почек, повышенной альбуминурией/протеинурией [1, 3, 6].

В нашей стране ХБП регистрируется у 36 % лиц старше 60 лет [2].

Известно, что у лиц пожилого и старческого возраста происходит снижение функциональной активности нефронов на фоне инволютивных морфологических изменений в почках, получивших название «старческой почки»: уменьшения их размеров, снижения эффективного почечного кровотока в кортикальном слое, гиалиноза клубочков, склеротических изменений в интерстиции, атрофических изменений в канальцах [1, 4, 7].

В соответствии с Национальными рекомендациями (2012 г.) СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м² считается возрастной нормой для лиц в возрасте 65 лет и старше [1, 5, 8]. Однако снижение СКФ у пожилых пациентов не является обязательным и в большинстве случаев происходит в результате существующего патологического процесса в почках [2, 3, 6].

Влияние старения на изменения скорости клубочковой

фильтрации как основной маркер функционального состояния почек у больных ГБ и людей, доживающих до старости без развития грубой патологии, малочисленны и не учитывают сочетанного влияния различных факторов, подчиненность общим закономерностям процесса старения. Необходимы исследования, которые позволят установить соподчиненность основных регуляторных факторов. Отмеченные факты определяют актуальность исследования скорости клубочковой фильтрации у стареющих людей.

Цель исследования: оценка модуляции скорости клубочковой фильтрации на фоне инволютивных изменений у больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач проведено клиническое и гериатрическое обследование 267 пациентов. Среди них лица, страдающие гипертонической болезнью:

1. 57 больных среднего возраста (средний календарный возраст (СКВ) – 47,78±2,88 года);
2. 48 пожилых (СКВ – 68,34±4,42 лет);
3. 60 пациента старческого возраста (средний календарный возраст – 77,66±1,15 лет).

В группы сравнения включались практически здоровые люди:

1. 36 человека среднего возраста (СКВ – 44,78±2,31 года);
2. 33 пожилых человека (СКВ – 66,28±5,49 лет);
3. 33 обследуемый старческого возраста (СКВ – 76,89±1,87 лет).

В группах исследования преобладали женщины.

Критериями исключения служили симптоматические АГ, клинически выраженный атеросклероз любой локализации, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), нарушения ритма сердца, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, а также исключались лица с ожирением и нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, сопутствующей патологией почек, печени, заболеваниями щитовидной железы, системными заболеваниями соединительной ткани, анемией, злокачественными новообразованиями, патологией органов дыхания и желудочно-кишечного тракта в стадии обострения.

В работе использовались следующие методы: определе-

ние биологического (БВ), должного биологического возраста (ДБВ), темпа старения по методу В.П. Войтенко (1984); для расчета скорости клубочковой фильтрации использовался калькулятор СКФ MDRD (Modification of Dietin Renal Disease Study).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики помощи программ MicrosoftExcel 2007. Для установления значимости различий в группах обследованных использовался критерий Стьюдента при известном числе наблюдений (t). Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Для оценки силы связей между различными показателями гемостаза проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования. С целью рандомизации принимавших участие в исследовании лиц проведено определение биологического возраста и темпа старения пациентов, чтобы интегрально оценить состояние организма, что связано с тем, что календарный возраст не отражает единообразие состояния обследуемых и не может служить критерием включения их в ту или иную группу.

Установлено, что все практически здоровые обследованные старели физиологически. Их БВ превышал значение ДБВ менее чем на 5 лет во всех возрастных группах.

Превышение БВ над ДБВ в группе больных среднего возраста составило $9,41 \pm 0,52$ года ($p < 0,001$); у пожилых – $12,33 \pm 0,66$ года ($p < 0,001$); а у пациентов старческого возраста – на $21,77 \pm 1,23$ года ($p < 0,001$). Таким образом, гипертоническая болезнь приводила к ускорению темпа развития инволютивных изменений.

Длительность заболевания артериальной гипертензией достигала $4,75 \pm 0,22$ лет у лиц с ГБ среднего возраста, $7,86 \pm 0,35$ лет у пожилых, $14,39 \pm 0,67$ лет в группе пациентов с ГБ старческого возраста.

Уровень креатинина крови в группах сравнения не выходил за пределы референсных значений, составляя $74,5 \pm 6,4$ мкмоль/л у людей моложе 60 лет, увеличиваясь до $76,0 \pm 2,15$ мкмоль/л у пожилых и еще более значимо до $86,41 \pm 8,64$ мкмоль/л у лиц старше 75 лет ($p < 0,01$).

Уровень креатинина крови больных ГБ среднего возраста был сопоставим с аналогичным показателем пациентов группы сравнения соответствующего возрастного периода – $77,5 \pm 9,0$ мкмоль/л. Как усиление инволютивных изменений, так и нарастание длительности заболевания АГ сопровождалось повышением концентрации креатинина крови у обследованных до $123,1 \pm 17,63$ мкмоль/л ($p < 0,001$) в группе 60-74 лет и до $115,36 \pm 4,97$ мкмоль/л у лиц старше 75 лет ($p < 0,001$).

Скорость клубочковой фильтрации возраст зависимо уменьшалась у физиологически стареющих пациентов с $103,8 \pm 5,81$ мл/мин/1,73м² в группе 45-59 лет, до $91,8 \pm 3,2$ мл/мин/1,73м² в группе 60-74 лет ($p < 0,001$) и до $67,06 \pm 4,71$ мл/мин/1,73м² у пациентов 75-89 лет ($p < 0,001$). Таким образом, СКФ практически здоровых обследованных не выходила за пределы возрастной нормы, установленной в соответствие с Национальными рекомендациями.

Среди больных АГ только у лиц среднего возраста значения СКФ не выходили за границы референсных значений – $78,67 \pm 6,11$ мл/мин/1,73м², хотя были достоверно ниже показателя соответствующей группы сравнения ($p < 0,001$). Резкое снижение СКФ у лиц пожилого и старческого возраста до $47,33 \pm 4,9$ мл/мин/1,73м² ($p < 0,001$) и $43,6 \pm 5,79$ мл/мин/1,73м² ($p < 0,001$) указывает на формирование

функциональной недостаточности нефронов при сочетании ускоренных инволютивных изменений и хронического повреждающего действия артериальной гипертензии. Корреляционный анализ не выявил влияния календарного возраста на скорость клубочковой фильтрации пациентов. У практически здоровых обследованных установлены средней силы отрицательные корреляционные связи между биологическим возрастом и СКФ и в среднем ($r_1 = -0,46$), и в пожилом ($r_2 = -0,51$), и в старческом возрасте ($r_3 = -0,69$). У больных гипертонической болезнью выявлены аналогичные по силе и направлению корреляционные взаимозависимости – $r_1 = -0,47$, $r_2 = -0,59$ и $r_3 = -0,71$. Влияние длительности заболевания на СКФ достигало у лиц 45-59 лет слабой силы ($r_1 = -0,33$), возрастая до $r_2 = -0,64$ у людей 60-74 лет, несколько ослабевая у пациентов старше 75 лет – $r_3 = -0,48$. Подобные изменения можно объяснить малой длительностью заболевания у контингента среднего возраста. Меньшее воздействие стажа заболевания у людей старческого возраста, по-видимому, сохраняется вследствие сохранности компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих дожитие до столь поздних этапов онтогенеза.

Выводы.

1. При физиологическом старении скорость клубочковой фильтрации возраст зависимо уменьшается, не выходя за пределы референсных значений, подчиняясь общим закономерностям инволютивных процессов.

2. При сочетанном воздействии старения и хронического повреждающего действия артериальной гипертензии СКФ прогрессивно снижается.

3. Инволютивные изменения вносят весомый вклад в снижение СКФ, о чем свидетельствует усиление корреляционных связей между ними при старении. Таким образом, значимое превышение БВ над ДБВ является одним из факторов, приводящих к нарушению функции нефронов почек.

Выявленные взаимозависимости биологического возраста и СКФ позволяют рассматривать изменение уровня скорости клубочковой фильтрации как маркер ускоренного старения организма в целом, что обуславливает необходимость его вычисления у пациентов старшего возраста с целью проведения мероприятий по профилактике преждевременного старения и контроля за их эффективностью.

Список литературы

1. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. // Тер.архив. – 2007. – №6. – С. 5-10.
2. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата П4 // Нефрология. – 2011. – Т. 15, №2. – С. 11-19.
3. Barreto Silva M.I., Avesani C.M., Vale B. et al. Agreement between anthropometry and bioelectrical impedance for measuring body fat in nonobese and obese nondialyzed chronic kidney disease patients // J. Ren. Nutr. – 2008. – Vol. 18, № 4. – P. 355-362.
4. Bozzetto S., Piccoli A., Montini G. Bioelectrical impedance vector analysis to evaluate relative hydration status // Pediatr. Nephrol. – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 329-334.
5. Gutiérrez O.M., Januzzi J.L., Isakova T. et al. Fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease // Circulation. – 2009. – Vol. 119, №9. – P.2545-2552.
6. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice

Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. – 2007. – Vol. 49 (Suppl 2). – P. 51-180.

7. Taddei S., Nami R., Bruno R.M., Quatrini I., Nuti R. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney

disease // Heart Fail. Rev. – 2011. – Vol.16, №6. – P. 615-620.

8. Vassalotti J.A., Stevens L.A., Levey A.S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. – Am. J. Kidney Dis. – 2007. – Vol. 50(2). – P. 169-180.

ГЕПАТОРЕНАЛЬНАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Соловьев М.В., Скородумова Е.Г., Сорокин Н.В., Крипак О.Н.

Кафедра и клиника госпитальной терапии, Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

HEPATORENAL COMORBIDITY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE

Solovev M.V., Skorodumova E.G., Sorokin N.V., Kripak O.N.

Abstract: 35 patients with acute decompensation of heart failure on the background of the primary lesion of cardiac muscle were examined. Concomitant hepatorenal pathology was studied. The character of changes of biochemical markers of liver and kidney and associated metabolic processes was determined. Predominance of inflammatory and dysmetabolic comorbid conditions was revealed.

Актуальность проблемы: заболевания печени и почек имеют большое значение в патогенезе сердечной недостаточности (СН), зачастую определяют особенности ее клинического течения и могут влиять на выбор препаратов для лечения СН [2]. Аномальные тесты функции печени и почек, наряду с маркерами нейрогуморальных систем, позволяют выявлять пациентов с риском неблагоприятного прогноза и полезны для выбора оптимальной терапевтической тактики [1,3]. Однако, клиническая значимость сочетанной гепаторенальной патологии при СН, ее роль в декомпенсации данного патологического состояния и механизмы реализации данного процесса к настоящему времени изучены недостаточно и требуют дополнительного уточнения.

Цель работы: изучить нозологическую структуру существующей патологии печени и почек, а также уровень биохимических маркеров определяемых и контролируемых ими гомеостатических механизмов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) высоких (III-IV) функциональных классов.

Материалы и методы: обследовано 35 стационарных больных в возрасте от 37 до 82 лет (средний возраст $66,8 \pm 2,3$ года) с хроническими заболеваниями сердца (ИБС, кардиомиопатия, миокардитический кардиосклероз), ХСН III - IV функциональных классов по NYHA и низкой (менее 40% по Teicholz) фракцией выброса, госпитализированных по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности. Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, в структуре которого осуществлялся сбор анамнестических сведений относительно существующей гепаторенальной патологии, определялись сывороточные маркеры основных биохимических синдромов поражения печени, а также показатели азотвыделительной функции почек и водно-электролитного обмена на момент поступления до начала мероприятий интенсивной, в том числе инфузионной, терапии. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена методами описательной статистики и корреляционного анализа.

Результаты: у большинства больных ($n=25$) в анамнезе имелись указания на наличие патологии печени, из них 19 пациентов страдали неалкогольным стеатогепатозом, шестеро – стеатогепатитом смешанного генеза, у четвер-

рых были ранее диагностированы вирусные гепатиты В и С. Диагноз кардиального цирроза (фиброза) печени до индексной госпитализации был установлен у 5 пациентов. В группе обследованных пациентов выявлено умеренное повышение показателей, характеризующих синдром цитолиза (АлАТ, АсАТ, общий билирубин) и холестаза (прямой билирубин, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза). У пациентов с сопутствующим кардиальным фиброзом и циррозом печени отмечалось снижение ее синтетической функции с уменьшением содержания протромбина, альбумина, общего холестерина сыворотки крови. В целом исследуемая группа характеризовалась повышением уровня общего билирубина ($25,3 \pm 4,4$ ммоль/л), прочие изменения были преимущественно «мозаичными», наблюдались отклонения от нормы одного-двух показателей при нормальных значениях остальных, паттерн дисперсии изучаемых параметров имел выраженный индивидуальный характер. Коэффициент де Ритиса сохранялся в пределах нормальных значений ($1,27 \pm 0,14$). Большая выраженность отклонений биохимических показателей от нормы наблюдалась у лиц со склонностью к артериальной гипотензии. Анамнестические сведения о заболеваниях почек имелись у 12 больных, в большинстве случаев (11 пациентов) был диагностирован хронический пиелонефрит, у одного больного – лекарственный тубуло-интерстициальный нефрит. У пятерых пациентов в результате обследования была верифицирована мочекаменная болезнь, в 2 случаях – гидронефроз I степени. Однако, при анализе медицинской документации данные за наличие хронической болезни почек С2-3б стадии были выявлены у 21 пациента. Для большинства пациентов (27 человек) характерным являлось сочетание поражения печени и почек. Отмечено умеренное повышение содержания конечных продуктов азотистого обмена: уровни мочевины и креатинина составили $7,3 \pm 0,4$ ммоль/л и $0,124 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно. Выявлена отчетливая тенденция к повышению содержания ионов Na и Cl в сыворотке крови ($142,6 \pm 3,5$ ммоль/л и $108,0 \pm 4,4$ ммоль/л, соответственно). Уровень калия находился в пределах нормальных значений ($4,6 \pm 0,49$ ммоль/л). Корреляционный анализ значимых связей между показателями азотистого и электролитного обмена не выявил.

Выводы: острая декомпенсация ХСН, как правило, развивается на фоне предрасполагающей воспалительно-дисметаболической гепаторенальной патологии, которая может определять особенности течения заболевания, а также модулировать эффективность проводимой терапии. Выраженные расстройства центральной и печеночной гемодинамики, сопровождающиеся развитием циркуляторной и тканевой гипоксии, в условиях хронической сердечной недостаточности высоких функциональных классов формируют условия для развития и прогрессирования печеночного цитолиза и холестаза, а при декомпенсации функции печени – печеночно-клеточной недостаточности. Будучи ассоциированы с повышающей тенденцией в отношении содержания хлорида натрия и конечных продуктов азотистого обмена в сыворотке крови, данные гомеостатические сдвиги требуют дифференцированного терапевтического подхода и динамического мониторинга соответствующих показателей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Код МКБ – 150.0/150.1/150.9. – М., Б.и., 2016 – 92 с.
2. 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) // Eur Heart J (2016) 37 (27): 2129-2200.
3. Ляховец Е.Г. Взаимосвязь морфофункциональных кардиальных изменений и уровня мозгового натрийуретического пептида при сердечной недостаточности высоких функциональных классов / Ляховец Е.Г., Соловьев М.В., Сорокин Н.В., Гордиенко А.В. // Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 175-летию кафедры госпитальной терапии и 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова «Избранные вопросы внутренней медицины». Материалы конференции – СПб., 2016. – С. 49-55.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ И КОПИНГ-ПОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, ПЛАНИРУЕМЫХ НА КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Солодухин А.В., Трубникова О.А., Серый А.В., Яницкий М.С., Барбараш О.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; г. Кемерово, Россия, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» г. Кемерово, Россия

FEATURES OF THE INTERNAL PICTURE OF THE DISEASE ILLNESS AND COPING-BEHAVIOR AT THE PATIENTS WITH A DIABETS MELLITUS OD THE 2ND TYPE PLANNED FOR CORONARY SHUNTING
Solodukhin A. V., Trubnikova O. A., Seryy A.V., Yanitskiy M.S., Barbarash O. L.

Abstract. In the real work, the analysis of the relation to an illness and coping-behavior of the patients with diabetes of the 2nd type preparing for coronary shunting is submitted. The research has included 39 men and 14 women (average age of $61,3 \pm 7,0$ years) which are on preoperative preparation for coronary shunting. Among them 16 (30,2%) patients with diabetes of the 2nd type. The clinical psychologist carried out the assessment of the psychological status of patients at a preliminary stage of preparation for coronary shunting, for the 2-3rd day after arrival of the patient in a hospital, in the first half of day. Psychological diagnostics was carried out by means of a questionnaire «Type of the relation to an illness», the procedure «the methods of coping-behaviour» of Lazarus. In the studied group, significant interrelations between the subjective relation to an illness and a coping-strategy choice are found. It is revealed that patients with diabetes of the 2nd type resort to "search of social support" than patients without diabetes authentically more often ($52,3 \pm 11,4$ and $45,3 \pm 11,5$, $p=0,04$), and use the coping-behavior of "positive revaluation" distinctly more often ($48,8 \pm 10,9$ and $40,3 \pm 9,8$, $p=0,007$). When the internal picture of disease study, it was found that 17 (32%) patients without diabetes had anosognostic type of attitude to the disease, whereas in patients with type 2 diabetes, this option an internal picture of the disease was not observed ($p = 0,001$). These results can be used to select the differentiated tactics of psychological support of patients with diabetes of the 2nd type on preoperative coronary bypass surgery.

Актуальность: в современной медицине сахарный диабет (СД) рассматривается как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и занимает третье место по причинам смертности после болезней сердца и онкологии. Наличие СД повышает вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов-мужчин на 66%, и у женщин - на 20%. Для лечения ИБС применяется реваскуляризация миокарда с помощью операции коронарного шунтирования (КШ). Дальнейшая эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий зависит от психологического состояния пациента с ИБС, поскольку оперативное вмешательство выступает стрессогенным фактором и влияет на психофизиологическое и эмоциональное состояние больного [1-5]. В связи с этим возникает необходимость исследования внутренней картины болезни (ВКБ) и стресс-

преодолевающего поведения у лиц с ИБС в сочетании с СД 2-го типа при подготовке к КШ.

Цель: сравнить психологический статус пациентов с СД 2-го типа и без СД при подготовке к коронарному шунтированию.

Материалы и методы: В исследование включены 39 мужчин и 14 женщин (средний возраст $61,3 \pm 7,0$ лет), находящихся в кардиологическом отделении на предоперационной подготовке к КШ. Среди них 16 (30,2%) пациентов с СД 2-го типа. По результатам гликемического профиля 57 % пациентов перед операцией находились на диетотерапии, 43% - переведены на инсулинотерапию.

Оценка психологического статуса проводилась на 2-3-й день после поступления пациента в стационар, в первой половине дня. Для определения стресс-преодолевающих

стратегий была выбрана методика исследования копинг-поведения (Р. Лазарус и С. Фолкман; адаптированный вариант Т.А. Крюковой, Е.В. Куфтык, М.С. Замышляевой), оценка ВКБ осуществлялась с помощью Личностного Опросника Бехтеревого Института (ЛОБИ). Статистический анализ проводили в программе Statistica 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

Полученные результаты: выявлено, что пациенты с СД 2-го типа достоверно чаще прибегают к «поиску социальной поддержки» чем пациенты без СД ($52,3 \pm 11,4$ и $45,3 \pm 11,5$, $p=0,04$), и отчетливо чаще используют копинг-стратегию «положительной переоценки» ($48,8 \pm 10,9$ и $40,3 \pm 9,8$, $p=0,007$). При исследовании ВКБ было выявлено, что 17 (32%) пациентов без СД имели анозогнозический (эйфорический) тип отношения к болезни, тогда как у пациентов с СД 2-го типа данный вариант ВКБ не наблюдался ($p=0,001$).

Заключение. Пациенты с СД 2-го типа по сравнению с пациентами без СД реже отрицают у себя наличие заболеваний и чаще используют копинг-стратегии, которые связаны с поиском поддержки от окружающих. Таким образом, пациенты с СД 2-го типа более привержены к проведению с ними психотерапевтической работы и на-

целены на сотрудничество с медицинским персоналом. Данные результаты могут быть использованы для выбора дифференцированной тактики психологического сопровождения пациентов с СД 2-го типа на предоперационном этапе КШ.

Список литературы

1. Акчуринов, Р. С., Власова, Э. Е., Мершин, К. В. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца / Р. С. Акчуринов, // Вестник Российской академии медицинских наук – 2012. - № 1
2. Акчуринов Р.С., Ширяев А.А. Актуальные проблемы коронарной хирургии // М.: ГЕОТАР - МЕД.- 2004.- 88с.
3. Boden, W. E. Diabetes with coronary disease - a moving target amid evolving therapies? / W. E. Boden, D. P. Taggart // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 2570-2572.
4. Лобанова, Т.Е. Оценка результатов шунтирования коронарных артерий у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Автореф. дисс. канд. мед. наук. -М., 2001.
5. Мершин, К.В. Эффективность операций коронарного шунтирования при ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. Автореф. дисс. канд. мед. наук. -М., 2008.

ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Сонина Е.В., Чуменко О.Г., Винникова Г.Н., Сутулов К.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Кафедра факультетской терапии

CHRONIC PULMONARY HEART

Sonina E.V., Chumenko O.G., Vinnikova G. N., Sutulov K. V.,

Early diagnosis and timely treatment of chronic pulmonary heart disease are possible when properly established etiological factor, determining the main pathogenesis, detection of symptoms, the most typical for this pathology. Analyzed cases examined options for the development and course are given the opportunity to appoint pathogenetic treatment and prevent disease progression.

Хроническое легочное сердце (ХЛС) – гипертрофия правого желудочка на фоне заболеваний, приводящих к нарушению структуры и функции легких и характеризуется постепенным и медленным (в течение нескольких лет) формированием легочной артериальной гипертензии, по мере прогрессирования которой с повышением давления в легочной артерии развивается систолическая дисфункция правого желудочка и появляются признаки правожелудочковой недостаточности. По этиологической классификации выделяют группы заболеваний, ведущих к формированию легочного сердца. Кроме бронхо-легочной патологии ведущую роль занимают заболевания, первично влияющие на движения грудной клетки: кифосколиоз и другие деформации грудной клетки. Факторы риска ХЛС соответствуют основному заболеванию, но физическая нагрузка и стресс могут вызвать острое, частично обратимое ухудшение процесса. Основным звеном патогенеза ХЛС является уменьшение суммарного поперечного сечения сосудов легких, а у пациентов с кифосколиозом состояние усугубляется спазмом мелких легочных артерий в ответ на альвеолярную гипоксию (феномен Эйлера — Лильестранда). В сосудах легких отмечаются два типа системных изменений. Для прекапиллярной (артериальной) гипертензии малого круга кровообращения характерен гипертрофически-гиперпластический тип перестройки сосудов, а при выраженном кардиопульмональном синдроме с легочно-сердечной не-

достаточностью преобладают процессы склерозирования и атрофии. Уменьшение суммарного поперечного сечения сосудов легких приводит к возрастанию общего легочного сосудистого сопротивления и давления в малом круге кровообращения. В этих условиях правые отделы сердца, преимущественно правый желудочек, испытывают перегрузку давлением, а в дальнейшем, при развитии недостаточности трехстворчатого клапана, — и объемом. Это приводит к гипертрофии и дилатации правого сердца. С течением болезни может произойти срыв компенсации — развивается правожелудочковая недостаточность, которая является терминальной стадией данного состояния. Прижизненная диагностика легочного сердца трудна, так как отсутствуют клинические специфические признаки гипертрофии желудочка сердца. При перкуссии и пальпации даже увеличенные размеры сердца и усиление сердечного толчка могут маскироваться легкими с увеличенной воздушностью. Гипертрофия правого желудочка не обнаруживается на рентгенограммах грудной клетки, поскольку сердце долго остается неувеличенным. При эмфиземе легких часто наблюдается малое сердце даже в стадии декомпенсации и увеличение правого желудочка становится заметным лишь при его расширении. Ультразвуковые методы диагностики малоинформативны, так как не позволяют определить толщину стенки правого желудочка из-за топографической близости его к стенке грудной клетки.

Цель работы: ранняя диагностика и своевременность лечения хронического легочного сердца. По данным 28 историй болезней пациентов, находившихся в кардиологическом отделении №1 ЛОКБ №7 с ХЛС выявлены симптомы, наиболее характерные для данной патологии. Это: выраженный цианоз губ, кончиков пальцев рук, ног, кончика носа, подбородка, ушей; отеки нижних конечностей, стоп, голеней, у 3-х больных — в области поясницы; набухание шейных вен при приступах мучительного малопродуктивного кашля, а также во время вдоха; признаки эмфиземы легких - грудная клетка бочкообразной формы, увеличение межреберных промежутков. Перкуторный звук над легкими - коробочный, верхние границы легких смещены вверх, нижние — вниз, уменьшена дыхательная экскурсия нижнего края легких. В 4-х случаях - кифосколиотическая форма грудной клетки. Выслушивались сухие и/или влажные хрипы, крепитация. Сердечный толчок разлитой, слева от грудины, акцент II тона на легочной артерии, расщепление II тона во II межреберье слева от грудины, правожелудочковый IV тон сердца выявлен у 5 больных, систолический шум, усиливающийся на высоте вдоха (симптом Риверо — Корвалло) диагностирован у 11 больных, мягкий, дующий диастолический шум, начинающийся сразу после II тона вдоль левого края - у 2 больных. Гепатомегалия. Электрокардиографически - нарушения ритма у 10 пациентов, проводимости (блокада правой ножки пучка Гисса) - у 6 пациентов, признаки гипертрофии правого предсердия у 6 больных и у 12 пациентов - гипертрофия правого желудочка. Рентгенологически - увеличение размеров правого желудочка и наличие легочной гипертензии, выбухание ствола легочной артерии в правой передней косой проекции, расширение корней легких, увеличение размеров правого желудочка в правой боковой проекции, уменьшение ретростернального пространства, значительное выбухание заднего контура тени сердца, расширение ствола и центральных ветвей легочной артерии в сочетании с обеднением сосудистого рисунка на периферии легочных полей. Эхокардиографически - увеличение толщины передней стенки правого желудочка, превышающей 5 мм, повышение давления в легочной артерии. Кроме этого выявлено нарушения функции внешнего дыхания. Данные клинико-объективного состояния, дополнительные методы иссле-

дования позволяют подтвердить ХЛС у пациентов и назначить патогенетическое лечение (антагонисты кальция, альфа-1-адреноблокаторы, простагландины, антагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, диуретики, сердечные гликозиды, оксид азота), что предотвратит прогрессирование заболевания.

Литература.

1. Демихова О.В. Хроническое легочное сердце: применение ингибиторов АПФ / О.В. Демихова, С.А. Дегтярева // Лечащий врач. – 2000. - № 7. – С. 1-4.
2. Котельников М.В. Тромбоэмболия легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению). – М., 2002. – С.34-39.
3. Моисеев В.С. Хроническое легочное сердце / В.С. Моисеев // Врач. – 2001. - № 11. – С. 20-22.
4. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению хронического легочного сердца / И.Е. Чазова // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8. - № 2. – С. 83-86.
5. Simonneau G., Galie N., Rubin L.J. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004;12:5S 12S.
6. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J 2004;25:24:2243 2278.
7. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. // Heart. 2003. Vol.89. P. 225-230.
8. Darryl Y. Sue, MD: Pulmonary Disease. In Frederic S. Dongard, MD (ed.): Current: Critical Care Diagnosis & Treatment –US – a large medical book. – First Edition. – P. 496.
9. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // Europ. Heart J. – 2000– Vol. 21, P.1301– 1336.
10. Rodger M., Wells P.S. Diagnosis of Pulmonary Embolism // Thromb. Res. – 2001– Vol. 103.– P.225–238.
11. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // Europ. Heart J. – 2000– Vol. 21, P.1301– 1336.
12. Geerts et al. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference. CHEST 126/3 September 2004; Supplement: 338-400.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА

Сонина Е.В., Сонин Д.Н., Нещеретный Е.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Кафедра факультетской терапии

FEATURES OF DEVELOPMENT AND DIAGNOSTICS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN MARFAN SYNDROME

Sonina E.V., Sonin D.N., Neshcheretny E. V.

In case of collagenoses (Marfan syndrome) the most expressive changes are observed from the side of cardiovascular system. Changes in the heart and great vessels contribute to the development of aortic aneurysm and progression of insufficiency of aortic and mitral valves, violation of intracardiac hemodynamics. Timeliness of diagnosis, dynamic monitoring, allow us to identify pathology at early stages, to develop the strategy of further management of patients with consideration of possible surgical correction.

Синдром Марфана – врожденная, наследуемая по ауто-сомно-доминантному типу коллагенопатия или системная недостаточность соединительной ткани с характерными клиническими симптомами. У больных диагностируются: гигантизм, малая масса тела, мышечная гипотония, гипоплазия жировой ткани, деформация грудной клетки с развитием кифосколиоза, арахнодактилия, гипермобильность суставов и сухожилий, уменьшение долей легких, слишком длинный и гипопластичный кишечник, эктазия твердой мозговой оболочки, протрузия вертлужной впадины, плоскостопие, миопия, эктопия хрусталика, долихостеномелия. Отмечаются расстройства центральной нервной системы с анизокорией, нистагмом, асимметрией сухожильных рефлексов, пирамидные расстройства. Мутация гена FBN1, отвечающего за синтез фибриллы – структурного белка межклеточного матрикса, обеспечивающего эластичность и сократимость соединительной ткани, приводит к нарушению формирования волокнистых структур, потере прочности и упругости соединительной ткани, что проявляется и изменениями в сосудах эластичного и эластично-мышечного типа. Наиболее выраженные изменения отмечаются со стороны сердечно-сосудистой системы. Формируются аневризмы различных отделов аорты, нарушения внутрижелудочковой проводимости, развивается гипертрофия миокарда левого желудочка и предсердий. Изменения в сердце и магистральных сосудах способствуют развитию и прогрессированию недостаточности аортального, митрального клапанов, нарушению внутрисердечной гемодинамики.

Цель работы: продемонстрировать необходимость своевременной диагностики синдрома Марфана для проведения консервативной и хирургической коррекции сердечно-сосудистых нарушений. Работа проводилась в кардиологическом отделении ЛОКД, куда поступила пациентка С., 39 лет. Предварительно диагностирована ИБС, впервые возникшая стенокардия в сочетании с ГБ II стадии, осложненная сердечной недостаточностью (СН) II А стадии. Диагноз синдрома Марфана устанавливался на основе семейного анамнеза, выраженности симптоматики, физикального осмотра, результатов функционального, рентгенологического, офтальмологического, электро- и эхокардиографического (ЭхоКГ) исследований, лабораторных данных. Во время диагностирования проводились фенотипические диагностические тесты, определяющие соотношение кисти и роста, длину среднего пальца, индекс телосложения Варги, тест охвата запястья. Электрокардиографически регистрировались нарушения ритма и

проводимости, выраженность гипертрофии миокарда, а ЭхоКГ – дилатация аорты, клапанная регургитация, увеличение размеров левого желудочка, разрывы хорд. Рентгенография грудной клетки показала расширение дуги аорты и корня, увеличение размеров сердца, а компьютерная томография (КТ) выявила дилатацию и расслаивающую аневризму аорты. Лечение было направлено на профилактику заболевания и коррекцию полученных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Больной назначены антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, дезагреганты, статины. Учитывая результаты КТ диаметр аорты составил больше 5 см, диагностировано ее расслоение во всех отделах, аортальная недостаточность, пролапс митрального клапана, возникла необходимость выполнения протезирования как аорты, так и аортального клапана.

Учитывая особенности развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с синдромом Марфана, больные должны находиться под постоянным наблюдением всех специалистов, регулярно проходить диагностическое обследование для своевременного выявления и коррекции осложнений. Поздняя диагностика синдрома Марфана у данной пациентки при наличии фенотипических признаков, отсутствие настороженности в отношении развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и других систем привело к поздней диагностике значительных изменений в клапанной структуре сердца и аорте (расслоение на всем ее протяжении), что привело к инвалидизации и последующей сложной оперативной коррекции.

Литература:

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. – С.14–17.
2. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000. – С.86–87.
3. Трисветова Е.Л. Клиническая диагностика синдрома Марфана / Медицинские новости. – М., №3, 2006. – С.70–76.
4. Ahn N.U., Sponseller P.D., Ahn U.M. et al. Genetic Med. – 2000. – N2. – P. 173–179.
5. De Bie S., Le Paep A., Delvaux I. et al. Community Genet. – 2004. – N 7(4). – P. 216–225.
6. Dean J.C.S. Heart. – 2002. – N 88 (1). – P. 97–103.
7. Glusti B., Porciani M.C., Brunelli T. et al. Eur. Heart J. – 2003. – N 24(22). – P. 2038–2045.
8. Jondeau G., Boileau C., Chevallier B. et al. Arch. Mal. Coeur Vaiss. – 2003. – N 96(11). – P. 1081 – 1088.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сонина Е.В., Сонина Д.Д., Халефов Д.К.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Кафедра факультетской терапии

USING OF AMIODARONE AT PATIENTS WITH COMORBID DISORDERS

Sonina E.V., Sonina D.D. Khalefov J. K.

Nowadays amiodarone is the most of frequently used by drug for treatment of arrhythmias. But this antiarrhythmic agent can contribute the development of thyroid dysfunctions if it use uncontrollably. Our world has some examples where discusses options thyroid disease induced by amiodarone and where doctors give recommendations about control by level of thyroid hormones.

В настоящее время амиодарон остается одним из наиболее эффективных антиаритмических препаратов и широко применяется в лечении наджелудочковых (фибрилляция, трепетание предсердий) и желудочковых нарушений ритма сердца. Применение амиодарона основано на блокировании калиевых каналов (эффект III класса), способности к удлинению реполяризации в миокарде, увеличении длительности рефрактерного периода, блокировании натриевых каналов (эффект I класса), что приводит к снижению проводимости в сердце, неконкурентному b-адрено-блокирующему действию (эффект II класса) и подавлению медленных кальциевых каналов (эффект IV класса). Все перечисленные эффекты демонстрируют аритмогенность амиодарона и обуславливают его частое и бесконтрольное использование. Однако, амиодарон вызывает различные экстракардиальные нарушения и в первую очередь его применение приводит к изменениям функции щитовидной железы. Эффект обусловлен сходностью молекулы амиодарона по структуре с тироксином (Т4) и содержанием до 37% йода. При приеме одной таблетки (200 мг) пациент однократно потребляет около 75 мг йода, а при метаболизме амиодарона в печени высвобождается только 10% йода. Это приводит к значительному превышению суточного потребления йода. Его высокая нагрузка на начальных этапах лечения приводит к защитному подавлению образования и выделения Т4 и Т3 (эффект Wolff-Chaikoff) с последующей стабилизацией этого механизма, что позволяет избежать развития гипотиреоза, а концентрация Т4 нормализуется или даже увеличивается. Кроме того, амиодарон ингибирует 5'-монодейодиназу I типа и подавляет превращение Т4 в трийодтиронин (Т3) в периферических тканях, снижает клиренс Т4 и обратного Т3. Сывороточный уровень свободного Т4 и обратного Т3 увеличиваются, а концентрация Т3 снижается. Данный эффект может сохраняться в течении нескольких месяцев после отмены амиодарона. Ингибирование гипофизарной 5'-дейодиназы II типа, приводит к снижению содержания Т3 в гипофизе и повышению сывороточной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) по механизму обратной связи. Блокирование поступления тиреоидных гормонов из плазмы в ткани, в частности печень приводит к снижению внутриклеточной концентрации Т4 и, соответственно, образованию Т3. Дезэтиламиодарон – активный метаболит амиодарона – блокирует взаимодействие Т3 с клеточными рецепторами и может оказывать прямое токсическое действие на фолликулярные клетки щитовидной железы.

Цель работы: показать особенности применения амиодарона у больных с коморбидной патологией. Работа проводилась в кардиологическом отделении №1 ЛОКБ №7.

Обследовано 64 пациента в возрасте от 48 до 69 лет, получавших амиодарон в течение от 1 до 10 лет в дозе 100 - 400мг/сутки. Предварительно диагностирована ИБС, диффузный кардиосклероз с нарушением ритма (тахифибрилляция предсердий) в сочетании с ГБ II стадии, осложненная сердечной недостаточностью (СН) II А стадии. Все пациенты были с исходной сопутствующей патологией щитовидной железы. После изучения данных амбулаторных карт пациентов, уточнения семейного анамнеза, выраженности клинических симптомов, физикального осмотра, результатов функционального, рентгенологического, электро и эхокардиографического (ЭхоКГ), ультразвукового исследований, лабораторных данных с определением уровня Т3, Т4, ТТГ, АТПО, консультации эндокринолога было выявлено, что применение амиодарона способствовало развитию субклинического гипотиреоза у 11% пациентов, а тиреотоксикоза – у 28%. Важно, что развитие гипотиреоза констатировано уже в первые 3-12 месяцев, а тиреотоксикоз развивался в любые сроки, а также после отмены препарата. Кроме того у 6,3% пациентов прием амиодарона способствовал клиническим проявлениям аутоиммунного тиреоидита.

Полученные результаты демонстрируют необходимость определения показателей функции щитовидной железы, антител тиреопероксидазы, а также проведение ультразвукового исследования щитовидной железы до начала лечения амиодароном. Сывороточные уровни ТТГ, свободных Т4 и Т3 целесообразно измерить повторно через 3 месяца, а у пациентов с эутиреозом уровни гормонов в указанный срок необходимо использовать в качестве референтных значений для последующей диагностики. Сывороточную концентрацию ТТГ необходимо контролировать каждые 6 месяцев, а уровни других гормонов определять только в тех случаях, когда содержание ТТГ отклонено от нормы или имеются клинические проявления нарушения функции щитовидной железы. Определение титров антител к щитовидной железе в динамике не требуется, так как амиодарон не вызывает аутоиммунные нарушения. Исходные изменения уровней тиреоидных гормонов и ТТГ, а также наличие аутоантител повышают риск развития дисфункции щитовидной железы при лечении амиодароном и может приводить к развитию нарушений ритма сердца.

Литература:

- 1.Амосова Е.Н., Казаков В.Е., Лазарев Н.А. и др. Применение кордарона у больных дилатационной кардиомиопатией с выраженной застойной сердечной недостаточностью // Український кардіологічний журнал. — 1994.— № 5. — С. 15-19.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Свириденко Н.Ю. и др. Диагностика, лечение и профилактика ятрогенных йодин-

дуцированных заболеваний щитовидной железы. Вестник РАМН, М., 2006. - № 2. - С. 15-22.

3. Моисеев С.В. Кордарон или амиодарон в лечении и профилактики аритмий? Клин. фармакол. тер., М., 2010. - №19 (3). - С.23-27.

4. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Медикаментозное лечение мерцания предсердий. - М., 2003. - С.23-29.

5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Лебедева О.В., Киктев В.Г. Амиодарон (кордарон): место в современной антиаритмической терапии. // Клин. фармакология и терапия. - М. 1999; №4. - С. 2-7.

6. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. и др. Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (Алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной железы). Росс. кардиологический журнал, 2012. - № 2. - С. 63-71.

7. Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Голицын С.П. и др. Частота возникновения и предикторы развития дисфункций щитовидной железы, вызванных длительным приемом амиодарона. Тер. архив, М., 2005. - № 77 (10). - С. 33-39.

8. Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Голицын С.П. и др. Состояние липидного спектра крови у больных гипотиреозом, вызванным длительным применением амиодарона. Влияние заместительной терапии L-тироксин. М., Кардиология, 2005. - № 2. - С. 11-14.

9. Французова С.Б. Експериментальна терапія дилатативної кардіоміопатії з використанням аміодарону. Енергетичний стан організму та електрична активність міокарда щурів // Український кардіологічний журнал. - 1997. - № 4. - С. 86-88.

10. Kishida S., Nakajima T., Ma J. et al. Amiodarone and N-desethylfamidarone enhance endothelial nitric oxide production in human endothelial cells. - Int. Heart J., 2006; 47: 85-93.

11. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary. - Europ. Heart J., 2006; 27: 1979-2030.

12. Falk R.H. Atrial fibrillation. // New Engl. J. Med., 2001; 344 (14): 1067-1078.

13. Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation. // New Engl. J. Med., 2007; 356 (9): 935-941.

14. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. - New Engl. J. Med., 2000; 342: 913-320.

15. Singh B. N., Singh S. N., Reda D. J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. - New Engl. J. Med., 2005; 352: 1861-1872.

16. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. - JACC, 2003; 42: 20-29.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КРОВотоКА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ КРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Суджаева О.А., Ильина Т.В., Кошлатая О.В., Вавилова А.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь

RESULTS OF COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF CORONARY BLOOD FLOW AFTER PERFORMANCE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Sujayeva V.A., Ilyina T.V., Koshlataya O.V., Vavilova A.A.

Summary: Computed Tomography (CT) is the method used in cardiologic practice, since the XX century extremity. Improvement of the CT equipment, accumulation of practical skills of performance of this method dictates need of regular revision of the international guidelines on use of a CT. In some cases (including after carrying out revascularization of a myocardium by method of percutaneous coronary interventions - PCA) isn't enough saved-up data on expediency of performance of a research that caused a research objective - to estimate possibilities of CT-angiography (CTA) of coronary arteries in assessment of efficiency coronary blood circulation in patients after PCA. We performed the comparison of 154 segments of coronary arteries given an invasive coronary angiography (CAG) and CTA in assessment of a state. It is established that in 93% of cases quality of visualization of coronary arteries was satisfactory. We established that stents in size of $\geq 2,75$ mm were satisfactory visualized according to CTA in late post-PCA period. Sensitivity of the CTA method in identification of stenosis on coronary arteries was 95%, specificity - 100%. By comparison of results of CTA and CAG sensitivity in identification of changes of a coronary blood circulation on patients was 71%, specificity - 100%.

Возможности компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий (КА) определяются как техническими характеристиками сканеров (так называемые «сканер-зависимые» ограничения), так и характеристиками обследуемых групп («пациент-зависимые» ограничения). В крупных проспективных исследованиях было установлено значение КТА коронарных артерий в отношении как наличия, так и протяженности стенозирующих просвет КА бляшек, а также наличия необструктивного коронарного атеросклероза [1].

После проведения реваскуляризации миокарда мето-

дом чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) использование КТА для исключения рестеноза внутри стента имеет высокую отрицательную предсказательную ценность (NPV) - от 78% до 100%, в то время как положительная предсказательная ценность (PPV) заметно ниже - 25-100%. Диагностическая точность КТА повышается с появлением новых техник сканирования и новых поколений детекторов, что снижает выраженность артефактов металла. По результатам 4-х мета-анализов на достоверность КТА в оценке коронарных стентов данные разноречивы [2-5]. В мета-анализе, проведенном Kumbhani D.J. и др., общая чув-

ствительность, специфичность, PPV и NPV составила 91%, 91%, 68%, и 98%, соответственно [3].

В то же время анализ, выполненный Sun Z. и Almutairi A. [4] был основан на тех же клинических исследованиях, но привел к иному выводу: эти авторы считают КТА надежной альтернативой инвазивной коронароангиографии (КАГ), в то время, как Kumbhani D.J. и др. пришли к выводу, что стресс-визуализация остается самым надежным неинвазивным методом диагностики рестеноза [4]. В дополнение к артефактам «засвечивания» металла и артефактам движения, факторы, связанные со стентом (диаметр стента, толщина каркаса стента, конструкция и расправление стента), могут влиять на визуализацию просвета. Таким образом, оценка проходимости коронарных стентов методом КТА является «движущейся мишенью» и значительно зависит от технических характеристик томографа и методики исследования [5-10].

Вышеизложенное обусловило цель настоящего исследования: изучить возможности КТА КА в оценке состояния коронарного русла после ЧКВ с имплантацией стентов.

Материал и методы: Обследовано 14 пациентов в возрасте от 50 до 70 лет (в среднем $63,1 \pm 5,1$ года), из них 4 (29%) – женщины, 10 (71%) – мужчины. Крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ) за 12-48 месяцев до включения в исследование перенесли 12 (86%) из 14 пациентов. В исследование не включались лица, имевшие аритмии, аллергические реакции на йодсодержащие препараты в анамнезе, почечную дисфункцию (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/кг/1,73м²).

При проведении ЧКВ у каждого пациента было имплантировано от 1 до 3 стентов (в среднем $1,3 \pm 0,6$), причем у подавляющего большинства (11 из 14 пациентов, 79%) был имплантирован 1 стент, у одной пациентки хронической ИБС имплантировано 3 стента, у двоих пациентов с постинфарктным кардиосклерозом имплантировано по 2 стента. Всего у 14 пациентов имплантировано 18 стентов. У 4 (28%) из 14 пациентов имплантированы стенты с медикаментозным покрытием, у большинства (10 из 14, 72%) из включенных в исследование имплантированы голометаллические стенты. У 3 пациентов имплантированы стенты размером 2,75x14 мм и 2,75x15 мм, у 6 пациентов – 3,0x18-25 мм, у одного 3,5x18 мм, у одного 4,0x16 мм. Данные о размерах стентов у 2 пациентов в представленной пациентами медицинской документации отсутствуют.

КТА проводилась через 6-31 месяц ($16,7 \pm 9,5$ мес) после проведения ЧКВ на двухтрубном компьютерном «Dual Source» томографе фирмы «Siemens Somatom Force». Проведен анализ состояния КА, проходимости имплантированных стентов. КТА проводилась в плановом порядке на фоне проводимого медикаментозного лечения. Применялся стандартный протокол аксиального сканирования с проспективной ЭКГ синхронизацией (диастола 60-70%) с использованием ЭКГ-модуляции в зависимости от вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС). Клинически значимыми стенозами считали сужение КА $> 50\%$. Проходимость стентов оценивалась непосредственно при визуализации просвета, а также по наличию контрастного заполнения дистального отрезка КА без определяемого визуально градиента рентген-плотности в просвете сосуда.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6,0 для Windows. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты: У 14 пациентов данные инвазивной КАГ

и КТА проанализированы в 154 сегментах коронарных артерий. У каждого оценивались: ствол ЛКА; 1, 2, 3-й сегменты передней межжелудочковой ветви ЛКА (ПМЖВ1, ПМЖВ2 и ПМЖВ3, соответственно); 1, 2 и 3-й сегменты огибающей ветви ЛКА (ОВ1, ОВ2 и ОВ3); 1, 2 и 3-й сегменты правой коронарной артерии (ПКА1, ПКА2 и ПКА3); ветвь тупого края (ВТК).

По данным инвазивной КАГ из 14 обследованных 4 (31%) имели 1-сосудистое, 4 (31%) – 2-х сосудистое, 2 (15%) – 3-х сосудистое поражение КА, еще у 3 (23%) из 14 обследованных выявлены изменения более, чем в 3 КА. При инвазивной КАГ стенозы $> 50\%$ ПМЖВ1 имели 2 пациентов, ПМЖВ2 – еще 2 пациентов, ПМЖВ3 – 1 пациент. Значимые стенозы ОВ2 выявлены у 4 обследованных, ОВ3 – у 1 пациента. Стеноз ПКА1 имел 1 пациент, ПКА2 – 6 пациентов, ПКА3 – 1 пациент. У каждого пациента имелось от 1 до 5 стенозов КА $> 50\%$ (в среднем $2,2 \pm 1,2$ стеноза). При этом у 2 пациентов наряду со стенозами КА выявлен тромбоз КА (у 1 частично реканализированный), еще у 2 пациентов имелись хронические окклюзии КА (у одного – 1-й, еще у одного – 3-х КА).

При сравнительном анализе результатов КТА и КАГ по сосудам установлено следующее. Характер коронарного кровотока в стволе ЛКА при КТА в 100% случаев совпадал с данными инвазивной КАГ. В ПМЖВ 1 данные КТА совпадали с данными КАГ у 11 (79%) из 14 пациентов: у одного пациента визуализирован стент, рестеноза нет, еще у 10 по данным КТА (как и при КАГ) отсутствовали стенозы КА $> 50\%$. У 3 (21%) пациентов имевших стенозы 75%, 60% и 75% по данным КАГ при КТА описано отсутствие стенозов, т.е. получены ложноотрицательные результаты. Ложноположительных результатов при КТА ПМЖВ 1 не выявлено. В ПМЖВ 2 у 13 (93%) пациентов результаты КТА совпали с КАГ: у 2 пациентов визуализированы стенты без рестеноза, у 1 пациента – стеноз 40%, в остальных 10 случаях стенозы $> 50\%$ отсутствовали по данным обоих методов исследования. Лишь в одном случае (7%) при КТА не визуализирован имевший место стеноз 75% (т.е. в 7% случаев получен ложноотрицательный результат). Ложноположительных результатов не выявлено. В ПМЖВ3, ОВ1, ПКА1 данные КАГ и КТА совпадали. В ОВ2 у 3 пациентов получены ложноотрицательные результаты при КТА: не описаны имевшие место при КАГ стеноз 70%, окклюзия и стеноз 75%, соответственно, т.е. в 21% случаев получены ложноотрицательные результаты. В ОВ3, ПКА2 и ПКА3 критический стеноз при КТА не описан у 1 (7%) пациента в каждом случае.

Таким образом, при сопоставлении данных КАГ и КТА в проанализированных 154 сегментах КА 14 пациентов ложноположительные результаты в виде стеноза по данным КТА при его отсутствии при КАГ не выявлены ни в одном случае, т.е. специфичность метода КТА в выявлении стенозов нативных КА по сосудам составила 100%. Имевшие место по данным КАГ гемодинамически значимые стенозы КА не были визуализированы при КТА в 7 (5%) из 154 проанализированных сегментов КА, т.е. чувствительность метода КТА в выявлении стенозов КА по сосудам составила 95%. Все установленные 18 стентов при КТА хорошо визуализировались, в 2 стентах выявлен рестеноз до 50% просвета.

При сопоставлении результатов КТА по пациентам установлено следующее. Данные КТА и КАГ совпадали у 10 (71%) из 14 пациентов. У 4 пациентов (29%) при КТА не были выявлены описанные при КАГ стенозы КА, т.е. при КТА получен ложноотрицательный результат.

Таким образом, полученные предварительные результаты использования КТА сопоставимой с данными инвазивной КАГ информативностью в оценке коронарного кровотока и проходимости стентов размером $\geq 2,75$ мм в отдаленные сроки после проведения ЧКВ, что позволяет использовать этот неинвазивный метод диагностики у пациентов, имеющих симптомы стенокардии для решения вопроса о необходимости повторной реваскуляризации и выбора ее метода, решения экспертных вопросов, подбора оптимальной медикаментозной терапии.

Заключение:

1. Через 6-31 месяц ($16,7 \pm 9,5$ мес) после проведения ЧКВ у 14% по данным КТ ангиографии с внутривенным введением контраста выявлен рестеноз просвета стента до 50%.

2. При проведении КТА в 93% случаев наблюдалось удовлетворительное качество визуализации сосудов 1-го, 2-го и 3-го порядка из бассейна правой и левой коронарной артерии. Лишь в 7% визуализация сосудов 2-го и 3-го порядка была затруднена из-за наличия артефактов.

3. Стенты с медикаментозным покрытием и голометаллические стенты размером $\geq 2,75$ мм при КТ ангиографии с внутривенным введением рентгенконтрастного препарата визуализируются удовлетворительно через 6-31 месяц ($16,7 \pm 9,5$ мес) после проведения ЧКВ.

4. Чувствительность метода КТА в выявлении стенозов КА по сосудам составила 95%, специфичность 100%. При сопоставлении результатов КТА по пациентам чувствительность в выявлении изменений коронарного русла составила 71%, специфичность 100%.

5. Компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий обладает высокой диагностической ценностью в оценке характера кровотока в нативных коронарных артериях, а также проходимости стентов размером $\geq 2,75$ мм в отдаленные сроки после проведения реваскуляризации миокарда методом ЧКВ.

Литература:

1. Yuceler Z., Katarci M., Yuce I. Follow-up of coronary

bypass grafts patency: diagnostic efficiency of high pitch dual source 256 slice MDCT finding. J Comput Assist Tomogr. 2014. N 38. P. 61–66.

2. Carrabba N., Schuijff J.D., De Graaf F.R. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography for the detection of in-stent restenosis: a meta-analysis. J Nuclear Cardiol. 2010. N 17. P. 470–478.

3. Kumbhani D.J., Ingelmo C.P., Schoenhagen P. Meta-analysis of diagnostic efficacy of 64-slice computed tomography in the evaluation of coronary in-stent restenosis. Am J Cardiol. 2009. N 12. P. 1675–1681.

4. Sun Z., Almutairi A. Diagnostic accuracy of 64 multislice CT angiography in the assessment of coronary in-stent restenosis: a metaanalysis. Eur J Radiol. 2010. N 73. P. 266–273.

5. Andreini D., Pontone G., Mushtaq S. Multidetector computed tomography coronary angiography for the assessment of coronary in-stent restenosis. Am J Cardiol. 2010. N 105. p. 645–655.

6. Amanuma M. Assessment of coronary in-stent restenosis: value of subtraction coronary computed tomography angiography. Int J Cardiovasc Imaging. 2016. № 32(4). P.661–70.

7. Yoshioka K., Tanaka R., Muranaka K. 2012. Subtraction coronary CT angiography for calcified lesions. Cardiol Clin. N 30. P. 93–102.

8. De Graaf. Diagnostic Accuracy of 320-Row Multi Detector Computed Tomography Coronary Angiography to Non-Invasively Assess In-Stent Restenosis FR. Invest Radiol. 2010. N45. P. 331–4.

9. Min J.K., Swaminathan R.V., Vass M. 2009. High definition multidetector computed tomography for evaluation of coronary artery stents: comparison to standard-definition 64-detector row computed tomography. J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. N3. P. 246–251.

10. Fuchs T.A., Stehli J., Fiechter M. et al. 2013. First in vivo head-to-head comparison of high-definition versus standard-definition stent imaging with 64-slice computed tomography. Int J Cardiovasc Imaging. N29. P. 1409–1416.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТИПА ЛИЧНОСТИ Д И СВЯЗЬ С НАЛИЧИЕМ И ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Сумин А.Н., Райх О.И., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
г. Кемерово, Российская Федерация*

PREVALENCE AND RELATIONSHIP BETWEEN TYPE D PERSONALITY AND RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN GENERAL POPULATION OF THE KEMEROVO REGION (RESULTS OF ESSE-RF EPIDEMIOLOGICAL STUDY)

O. I. Raykh., A.N. Sumin., E.V. Indukaeva., G.V. Artamonova

Purpose: To study prevalence of type D personality and examine the relationship with other factors of cardiovascular risk in general population of the Kemerovo region. Materials and Methods: The material for the study was provided by a simple randomized selection of persons from general population in Kemerovo region, performed during the multicentre observational trial "Epidemiology of Cardio-Vascular Diseases in the Regions of Russian Federation-ЭССЕ-RF". Total volume of the selection was 1610 persons (more than 80% responded to the call). Average age of the studied persons was $45,8 \pm 11,9$ y., women-918 (57%), men-692 (43%). Who were formed in two groups: patients with the presence of type D ($n=231$) and patients without type D ($n=1379$). The study of the psychological status was carried out using questionnaire DS-14. The main risk factors are well studied and used in most of the known cardiovascular risk assessment models were considered arterial hypertension, smoking, diabetes, hypercholesterolemia, obesity. Results: Type D personality was detected in 231 (14.3%) patients. Among

persons with the type D personality in comparison with persons without it revealed arterial hypertension ($r=0,033$), ischemic heart disease ($r=0,053$), vascular diseases of a brain ($r=0,041$) more often. Type D personality was associated with such risk factors as diabetes, smoking duration, low physical activity and obesity. Conclusion: These results can be useful in development and carrying out programs of primary and secondary prevention of cardiovascular diseases.

Целью исследования явилось изучение распространенности типа личности Д и взаимосвязь с наличием основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Материалы и методы: Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Объем выборки составил 1610 человек (мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет). Тип личности Д оценивался с помощью опросника DS-14. Сформировано 2 группы больных: 1 группа – с наличием типа Д ($n=231$), и 2 группа – без типа Д ($n=1379$). В качестве основных ФССР, достаточно хорошо изученных и используемых в большинстве известных моделей оценки сердечнососудистого риска, рас-

сматривались артериальная гипертензия, курение, наличие СД, гиперхолестеринемия, ожирение. Результаты: Распространенность типа личности Д в популяционной выборке составила 14,3%. Среди лиц с типом личности Д по сравнению с лицами без него чаще выявляли АГ ($p=0,033$), ИБС ($p=0,053$), сосудистые заболевания головного мозга ($p=0,041$). Наличие типа личности Д было ассоциировано с такими факторами риска как СД, длительность курения, низкая физическая активность, избыточная масса тела и ожирение. Заключение: Данные результаты могут оказаться полезными в разработке и проведении программ первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫРАЖЕННОСТИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ С МАРКЕРАМИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И УРОВНЕМ ЭСТРАДИОЛА

Сумин А.Н., Кухарева И.Н., Колмыкова Ю.А., Водопьянова Н.И., Трубникова, О.А., Коваленко А.В., Павлова В.Ю., Доронин Б.М.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" г. Кемерово, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства, г. Кемерово, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Новосибирск, Россия

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN WOMEN WITH ISCHEMIC STROKE AND SUBCLINICAL MARKERS OF INFLAMMATION AND ESTRADIOL LEVELS

Sumin A. N., Kukhareva I. N., Kolmikova J. A., Vodopyanova N.I., Trubnikova O. A., Kovalenko A.V., Pavlova V. Yu., Doronin B.M.

The purpose of the study was to assess the relationship of severity of stenosis of the carotid arteries, the level of female sex hormones and markers of subclinical inflammation in women with ischemic stroke. Material and methods. The study included 211 women (mean age $68,9 \pm 9,23$ years) with a diagnosis of ischemic stroke. Patients evaluated the presence of cardiovascular disease, previous cardiovascular events, type, and subtype of stroke was evaluated by neurological scales. To assess the presence of atherosclerosis, performed color duplex scanning of brachycephalic arteries and laboratory testing (estradiol, markers of subclinical inflammation). Results. In the present study in women with ischemic stroke stenosis of carotid artery more than 50% were found in 13.3% of cases, less severe stenoses – in 36,0% of cases. The presence of stenosis of more than 50% had a positive correlation with the level of IL-6, -18, TNF-alpha, negative correlation with the level of IL-4 and scores on the MMSE scale. When the degree of stenosis of the KA with the level of estradiol was not detected.

Conclusion. It is advisable to further study the influence of markers of subclinical inflammation in women with ischemic stroke in the atherosclerosis progression and the development of recurrent disorders of cerebral circulation.

Актуальность: Атеросклероз каротидных артерий является одним из факторов риска развития цереброваскулярных осложнений, примерно пятая часть ишемических инсультов (ИИ) является следствием бляшек в сонных артериях [1, 2]. Известна роль воспаления в патогенезе атеросклероза, не исключением является и локализация атеросклероза в сонных артериях [3]. Также известны существенные гендерные различия в частоте выявления каротидных стенозов, факторах, ассоциированных с наличием таких стенозов, и морфологических характеристиках атеросклеротических бляшек данной локализации [4, 5]. У женщин имеются специфические факторы, связанные с развитием острых нарушений мозгового кровообращения, в частности, уровень женских половых гормонов, прием пероральных контрацептивов [6].

Цель исследования: оценить взаимосвязь выраженности стенозов каротидных артерий (КА) у женщин с ишемическим инсультом с маркерами субклинического воспаления и уровнем эстрадиола.

Материалы и методы: Обследована 211 женщина с диагнозом ишемический инсульт (ИИ) в зависимости от степени стеноза экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий (БЦА) пациентки распределились на три группы: группа 1 ($n=107$) – больные без стенозов каротидных артерий (КА), группа 2 ($n=76$) – больные с малыми и умеренными стенозами КА (до 49%) и группа 3 ($n=28$) – пациенты со стенозами $КА \geq 50\%$. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и инструментальное обследование, а также лабораторные показатели оценивались с помощью однофазного иммуноферментного анализа

(ИФА) с использованием тест-систем фирмы BIOSOURCE, (Бельгия) для определения ИЛ-1 β , 4, 6, 8, 10, 18, ФНО- α тест фирмы HUMAN (Германия) для определения показателей эстрадиола. Кровь из кубитальной вены забирали дважды (1-е и 7-е сутки от начала развития ИИ), в пробирки с активатором свертывания, подвергалась центрифугированию 15 минут при 3000 оборотов в минуту. Сыворотка аликвотировалась и замораживалась при температуре -70 °C. Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропологическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе.

Результаты: У женщин с ИИ стенозы КА более 50% выявлены в 13,3% случаев, менее выраженные стенозы – в 36,0% случаев. В группе без стенозов КА (с 1-х на 7-е сутки) отмечается снижение уровня концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6 (с 4,9 до 3,97, соответственно $p=0,03$) и (с 4,02 до 3,83, соответственно, $p=0,049$). В группе стенозов КА $\geq$ 50% отмечается снижение уровня концентрации ИЛ-4 с 1-х на 7-е сутки (10,2 и 9,11, соответственно, $p=0,04$). Во всех трех группах отмечалось снижение концентрации ФНО- α с 1-х на 7-е сутки (с 20,7 до 11,7, соответственно, $p<0,0001$), (20,7 и 13,5, соответственно, $p=0,0004$) и (21,1 и 12,9, соответственно, $p=0,02$). Выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь между степенью стенозов КА у женщин с ИИ и уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-18 ($r=0,23$), ИЛ-6 ($r=0,24$) в 1-е сутки и ФНО- α ($r=0,27$) на 7-е сутки. Отмечается пограничная статистически достоверная положительная корреляционная связь степени стенозов КА у женщин с ИИ с уровнем ИЛ-18 ($r=0,20$) на 7-е сутки. Статистически значимая отрицательная корреляционная связь степени стенозов КА у женщин с ИИ с баллами по шкале MMSE при поступлении ($r=-0,13$) уровнем противовоспалительного цитокина ИЛ-4 ($r=-0,30$) в 1-е сутки. Связи степени стеноза КА с уровнем эстрадиола – не выявлено.

Заключение: У женщин с ИИ при различной степени стенозов КА в динамике отмечено снижение уровня ФНО-

альфа во всех группах больных. Выраженность стенозов КА у женщин с ИИ имела положительную корреляционную связь с уровнем ИЛ-6, -18 и ФНО- α отрицательную корреляционную связь – с уровнем ИЛ-4 и баллами по шкале MMSE. Представляется целесообразным продолжать изучение у женщин с ишемическим инсультом влияние маркеров субклинических воспаления на прогрессирование атеросклероза и развитие повторных нарушений мозгового кровообращения.

Список литературы:

1. Rothwell RG, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2000; 31(3):615–621. doi.org/10.1161/01.str.31.3.615.
2. Zhao H, Zhao X, Liu X, Cao Y, Hippe DS, Sun J, Li F, Xu J, Yuan C. Association of carotid atherosclerotic plaque features with acute ischemic stroke: a magnetic resonance imaging study. *Eur J Radiol*. 2013; 82(9):e465-70. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.04.014.
3. Ammirati E, Moroni F, Norata GD, Magnoni M, Camici PG. Markers of inflammation associated with plaque progression and instability in patients with carotid atherosclerosis. *Mediators Inflamm*. 2015; 2015: 718329. doi: 10.1155/2015/718329.
4. Huang X, Wang A, Liu X, Chen S, Zhu Y, Liu Y, Huang K, Wu J, Chen S, Wu S, Zhao X. Association between high sensitivity C-Reactive protein and prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis. *Atherosclerosis*. 2016; 246:44-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.024.
5. Sangiorgi G, Roversi S, Biondi Zoccai G, Modena MG, Servadei F, Ippoliti A, Mauriello A. Sex-related differences in carotid plaque features and inflammation. *J Vasc Surg*. 2013; 57(2):338-44. doi: 10.1016/j.jvs.2012.07.052.
6. Samai AA, Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2015; 11:427-36. doi: 10.2147/VHRM.S65886.

ТРУДОСПОСОБНОСТЬ И ТРУДОВАЯ ЗАНЯТОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗВИТИЯ СТОЙКОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Сырова И. Д., Трубникова О. А., Малева О. В., Барбараш О. Л.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

CAPACITY FOR WORK AND EMPLOYMENT OF PATIENTS A YEAR AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING DEPENDING ON THE DEVELOPMENT OF PERSISTENT POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

Syrova I.D., Tubnikova O.A., Maleva O.V., Barbarash O.L.

Purpose. We aimed to estimate a capacity for work and an employment of patients a year after coronary artery bypass grafting (CABG) depending on the presence of persistent postoperative cognitive dysfunction (POCD).

Material and methods. The study included 153 men, their mean age was 52.8 $\pm$ 3.4 years. All the patients had a permanent job before surgery. Depending on the presence of a persistent POCD the patients were divided into two groups: group 1 – patients with a persistent POCD (n=75) and group 2 – patients without persistent POCD (n=78).

Results. In the group of patients with the persistent POCD in a year after the surgery the number of non-employed patients was 32%, while in the group of patients without POCD – 19.2%. Among the non-employed patients with the persistent POCD a disability category (category II) was firstly identified in 50% and among the patients without POCD – in 20% ($p<0.001$). The number of non-employed patients for non-medical reasons in the group with persistent POCD was 50%, and in the group without POCD – 80% of patients ($p<0.001$).

Conclusion. A decrease in the number of employed patients was revealed in both groups a year after surgery. The greater amount of non-employed patients due to disability for the main disease was observed in the group with persistent POCD, while the number of non-employed patients who didn't work due to non-medical reasons was equal in the both groups.

Актуальность: Операция коронарного шунтирования на сегодняшний день является наиболее эффективным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Однако, несмотря на объективное улучшение клинического состояния большинства оперированных пациентов, качество жизни и показатели трудоспособности у части из них ухудшаются после коронарного шунтирования (КШ) [2, 3].

Цель работы: оценить трудоспособность и трудовую занятость пациентов через год после коронарного шунтирования (КШ) в зависимости от развития стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД).

Материалы и методы исследования: в обследовании приняли участие 153 пациента, мужчины, средний возраст которых составил $52,8 \pm 3,4$ года, длительность анамнеза ИБС составила - $5,2 \pm 4,9$ года. Все пациенты до операции имели постоянную работу. В зависимости от наличия стойкой ПОКД пациенты были разделены на две группы: 1 группа - пациенты со стойкой ПОКД ($n=75$) и 2 группа - пациенты без стойкой ПОКД ($n=78$). Группы пациентов были сопоставимы по клинико-анамнестическим и инструментальным показателям. Нейропсихологическое тестирование проводилось с использованием автоматизированной методики «Status-PF» за 3-5 дней до и через 1 год после операции. Наличие ПОКД через год после КШ диагностировали при снижении индивидуальных когнитивных показателей каждого пациента более чем на 20% от исходных в 20% и более проводимых тестов. Тестов батарея состояла из 13 тестов, оценивающих когнитивные домены: кратковременную память, внимание и нейродинамику. Статистическую обработку данных проводили с применением программы «STATISTICA 10.0».

Полученные результаты: установлено, что через год после операции произошло уменьшение числа работающих пациентов, что совпадает с результатами отечественных и зарубежных авторов в данном направлении. Операция КШ выполняется с целью улучшения качества жизни больных, в том числе сохранения трудоспособности. Однако, по данным различных публикаций, частота послеоперационного возвращения больных к трудовой деятельности, их социальная активность остаются низкими, что нивелирует высокий клинический эффект КШ и снижает социальную значимость этого вида лечения [4]. В частности Bradshaw P.J. в своём исследовании, посвященном возвращению к трудовой деятельности после КШ, вы-

явил, что только 82% пациентов, имевших постоянную работу до операции, через год вернулись к оплачиваемому труду [5]. Работ, изучающих изменение трудоспособности и трудовой занятости у пациентов со стойкой ПОКД через год после КШ, в доступной литературе встретить нам не удалось. Выявлено, что через год после проведения КШ в группе пациентов со стойкой ПОКД число неработающих пациентов составило 24 (32%), тогда как в группе пациентов без ПОКД 15 (19,2%). Среди неработающих пациентов со стойкой ПОКД, впервые была определена группа инвалидности (II группа) у 12 (50%), тогда как у пациентов без ПОКД у 3 (20%) человек ($p<0,001$). Более того, у пациентов со стойкой ПОКД число неработающих по немедицинским причинам составило 12 (50%), а в группе пациентов без ПОКД - 12 (80%), ($p<0,001$).

Выводы: через год после КШ выявлено уменьшение числа работающих пациентов в обеих группах, большее количество неработающих пациентов по причине инвалидности по основному заболеванию наблюдалось в группе со стойкой ПОКД.

Список литературы:

1. Клинико-социальная характеристика взрослых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и потребность в отдельных видах лечебно-диагностической помощи (по данным исследования среди пациентов, обратившихся в государственные медицинские учреждения) / Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, И.В. Самородская и др. // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2007. – № 5. – С. 50–54.
2. Изучение качества жизни больных после коронарного шунтирования в отдаленном периоде среди инвалидов / Л.А. Эфрос, И.В. Самородская // Вестник ЮУрГУ. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 105–110.
3. Сравнительная клинко-демографическая характеристика больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в зависимости от инвалидности / Л.А. Эфрос, И.В. Самородская // Вестник ЮУрГУ. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 102–104.
4. Реваскуляризация миокарда в лечении больных ИБС с точки зрения клинкоэкономических аспектов эффективности. / В.И. Лопаткин, Ю.М. Петров // Вестник ВолГМУ 2010; № 4. С. 18–21.
5. Return to work after coronary artery bypass surgery in a population of long-term survivors. /Bradshaw P.J., Jamrozik K, Gilfillan IS, Thompson PL. // Heart Lung and Circulation. 2005; 14(3):191–196.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ КОМПЛЕКСОМ ФАКТОРОВ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ВЫСОКОУРБАНИЗИРОВАННОГО РЕГИОНА

Табакаев М.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", г.Кемерово, Россия

RELATIVE RISK OF CORONARY HEART DISEASE ASSOCIATED WITH COMPLEX OF FACTORS IN ADULTS OF HIGH-URBANIZED REGION

Tabakaev M.V.

Modern living conditions of the population accompanied by the increasing prevalence of non-communicable diseases and, above all, diseases of the circulatory system. Coronary heart disease is a major cause of death for working-age population and is the most socially significant forms of cardiovascular diseases. Currently, a large quantity of information on the adverse effects of certain risk factors on the functioning of the cardiovascular system. However, there are still gaps in research to determine the effect of the total population of factor loadings on the risk of coronary heart disease.

The purpose of this research was the study of the relative risk of coronary heart disease in the age and gender groups, depending on the load of traditional risk factors in a random sample of highly urbanized region residents aged 25-64 on an example of the Kemerovo region.

Актуальность. Современные условия жизни населения сопровождаются ростом распространенности неинфекционных заболеваний и, в первую очередь, болезней системы кровообращения. При этом ишемическая болезнь сердца является одной из основных причин смерти населения трудоспособного возраста и относится к наиболее социально-значимым ее формам. В настоящее время накоплено большое количество информации о неблагоприятном влиянии отдельных факторов риска на функционирование сердечно-сосудистой системы. Однако, проводится недостаточно исследований по определению влияния суммарных популяционных факторных нагрузок на риск развития ишемической болезни сердца.

Целью настоящего исследования послужило изучение относительного риска ишемической болезни сердца в половозрастных группах в зависимости от нагрузок традиционных факторов риска в случайной выборке жителей 25-64 лет высокоурбанизированного региона на примере Кемеровской области.

Материалы и методы исследования. В рамках многоцентрового всероссийского эпидемиологического исследования на базе кемеровского кардиологического центра обследовано 1628 человек в возрасте 25-64 лет, из которых 688 (42,2%) мужчин, 921 (57,8%) женщин, 1331 (81,7%) городских и 278 (18,3%) – сельских жителей. У 271 пациента (16,6%) в ходе обследования выявлена ишемическая болезнь сердца. В качестве факторов риска, ассоциированных с данной нозологией, изучались: индекс массы тела выше нормы (больше 25 кг/м²), артериальная гипертензия (уровень артериального давления равный или более 140/90 мм рт. ст., либо меньший уровень артериального давления на фоне гипотензивной терапии), гипертриглицеридемия (концентрация триглицеридов более 1,7 ммоль/л), сахарный диабет, курение, гиперхолестеринемия (концентрация общего холестерина более 5,0 ммоль/л), болезни почек, повышенный уровень липопротеинов низкой плотности в плазме крови (при значениях более 3,0 ммоль/л), пониженный уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови (при значениях менее 1,0 ммоль/л), гиперурикемия (при уровне мочевой кислоты в плазме крови более 400 мкмоль/л для мужчин и более 360 мкмоль/л для женщин). Для расчета факторных нагрузок в подгруппах ис-

пользовалась методика разработанная Максимовым С.А. и соавт. [1]. Вся выборка разделена на 12 поло-возрастных групп (25-44 лет, 45-54 лет, 55-64 лет). При этом 6 (50%) групп – выборка городских, а вторая половина – сельских жителей. Анализ связи между значениями нагрузки факторами риска и относительным риском ишемической болезни сердца в возрастно-половых группах проводился с помощью корреляционного анализа Спирмена.

Полученные результаты. Анализ показал, что наиболее часто встречаемыми традиционными факторами риска у взрослого населения Кемеровской области являются: индекс массы тела выше нормы (67,7%), повышенное содержание липопротеинов низкой плотности (65,9%), гиперхолестеринемия (53%). Мужчины, по сравнению с женщинами, в 2,4 раза чаще курят, у них в 1,6 раз и в 1,2 раза чаще встречается гиперурикемия и гипертриглицеридемия, а также они в 1,4 раза чаще страдают артериальной гипертензией. Однако, у женщин, по сравнению с мужчинами, чаще встречаются болезни почек (в 2,2 раза) и ишемическая болезнь сердца (в 1,4 раза).

С возрастом наблюдается увеличение распространенности ишемической болезни сердца, а также большинства факторов риска (7 из 10): гиперхолестеринемии, повышенного уровня липопротеинов низкой плотности, гиперурикемии, артериальной гипертензии, значения индекса массы тела выше нормы, заболеваний почек, сахарного диабета. По курению отмечается обратная ассоциация с возрастом.

Следовательно, анализ выявил отличия распространенности факторов риска в возрастно-половых группах у жителей города и сельской местности относительно всей выборки, что, в свою очередь, обусловило различия по показателю факторной нагрузки.

При помощи деревьев классификации определен вклад (в условных единицах) факторов риска в относительный риск ишемической болезни сердца в группах относительно всей выборки. Наиболее значимое влияние по всей выборке оказывают следующие факторы: индекс массы тела выше нормы – 89 у.е., артериальная гипертензия – 65 у.е., гипертриглицеридемия – 52 у.е., сахарный диабет – 49 у.е., курение – 22 у.е., гиперхолестеринемия – 13 у.е., болезни почек – 13 у.е., липопротеины низкой плотности – 9 у.е., липопротеины высокой плотности – 7 у.е., гиперурикемия

– 3 у.е. При этом, чем выше численное значение ранга значимости, тем больший вклад оказывает фактор в относительный риск ИБС.

Сумма факторной нагрузки ишемической болезни сердца у населения Кемеровской области равна 316 у.е. Таким образом общепопуляционная нагрузка традиционными факторами риска взрослого населения высокоурбанизированного региона в возрасте 25-65 лет составляет 316 условных единиц.

Половозрастные группы городских жителей характеризовались следующими нагрузками факторами риска: 25-44 лет (251,1 у.е. – у мужчин; 162 у.е. – у женщин), 45-54 лет (361,7 у.е. – у мужчин; 327,5 у.е. – у женщин) и 55-64 лет (435 у.е. – у мужчин; 417,8 у.е. – у женщин). У сельчан данный показатель составил: для 25-44 летних (286,9 у.е. – у мужчин; 215 у.е. – у женщин), для 45-54 летних (487 у.е. – у мужчин; 350,7 у.е. – у женщин) и для 55-64 летних (497,5 у.е. – у мужчин; 383,1 у.е. – у женщин).

Увеличение факторных нагрузок происходит с возрастом, как у мужчин, так и у женщин. У мужчин прирост от 1-ой возрастной группы (25-44 лет) к самой старшей (55-65 лет) не превысил и 75%. У женщин прирост был более 75% (за исключением жительниц села в возрасте от 45 до 54 лет). При этом суммарная нагрузка факторами риска у мужчин во всех группах выше, чем у женщин.

Относительный риск ишемической болезни сердца в поло-возрастных группах по сравнению со всей выборкой у горожан представлен: 0,29 (0,17-0,49) и 0,52 (0,35-0,76) у

25-44 летних; 0,75 (0,48-1,19) и 1,39 (1,06-1,83) у 45-54 летних; 1,51 (1,15-2,00) и 1,53 (1,21-1,94) у 55-64 летних мужчин и женщин. Относительный риск ишемической болезни сердца в поло-возрастных группах селян составил: 0,18 (0,03-1,22) и 1,25 (0,73-2,14) у 25-44 летних; 1,5 (0,85-2,68) и 1,29 (0,77-2,16) у 45-54 летних; 1,55 (0,85-2,85) и 1,48 (0,95-2,30) у 55-64 летних мужчин и женщин.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие сильной прямой достоверной связи между суммарной факторной нагрузкой и ишемической болезнью сердца ($r=0,85$ при $p=0,0005$) среди всей выборки. В частности, для горожан и сельских жителей выявлена сильная однонаправленная связь, но у сельских жителей связь более выраженная (соответственно $r=0,83$ при $p=0,04$ и $r=0,94$ при $p=0,005$).

Вывод. Наблюдается увеличение факторных нагрузок с возрастом у всей выборки. Выявлена более сильная и достоверная связь между суммарной факторной нагрузкой и относительным риском ишемической болезни сердца среди сельского, по сравнению с городским населением промышленного региона, что свидетельствует о выраженном влиянии урбанизированной среды на здоровье горожан.

Список литературы.

1. Максимов С.А., Табакаев М.В., Артамонова Г.В. Интегральная оценка риска ишемической болезни сердца в эпидемиологических исследованиях (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). Сообщение II: социально-экономические детерминанты. Профилактическая медицина. 2016; 19 (1): 24-29.

ПРОВЕДЕНИЕ МОНОТЕРАПИИ АИПЛОДИПИНОМ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ СЕМЕЙНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ №37

Тагаева Д.Ф., Рахматуллаева Г.К.

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

AMLODIPINE MONOTHERAPY IN HYPERTENSION UNDER FAMILY POLYCLINIC №37

Rakhmatullaeva G.K., Tagaeva D.F.

Summary: Actuality: two important events which determined for many years to come, the fate of many patients took place at the end of the XX century in medicine. In fact, a revolution in our notions of hypertension. First, we learned that there are no "working" pressure; Secondly, it became clear that not always high blood pressure manifests headache head. It turned out that most cases of high blood pressure is asymptomatic. This meant that the prevalence of hypertension is much higher than previously imagined. It also meant that blood pressure should be measured more and more healthy people that no matter what do not complain to detect hypertension early. Current approaches to diagnosis, treatment and management of patients with hypertension have formed as a result of analysis of a large number of prospective research. The data obtained in this way, completely changed the outlook on the disease. The aim of the treatment of a patient of any age with hypertension is to achieve a target blood pressure - less than 140 and 90 mmHg. Art. The so-called isolated systolic hypertension, occurring in almost all people over 65 years, is also to be treated.

Актуальность: В конце XX века в медицине произошли два важнейших события, определившие на долгие годы вперед судьбы многих пациентов. Фактически совершился переворот в наших представлениях об артериальной гипертензии. Во-первых, мы узнали, что не бывает «рабочего» давления; во-вторых, стало понятно, что не всегда повышение артериального давления проявляется головной болью в затылке. Оказалось, что большинство случаев повышения артериального давления протекает бессимптомно. Это означало, что распространенность артериальной гипертензии значительно выше, чем представлялось раньше. Это также означало, что необходимо чаще измерять

артериальное давление и здоровым людям, которые ни на что не жалуются, чтобы раньше выявить артериальную гипертензию. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с артериальной гипертензией сформировались в результате анализа большого количества проспективных исследований. Данные, полученные таким путем, полностью изменили взгляд на это заболевание. Целью лечения больного любого возраста с артериальной гипертензией является достижение целевого уровня АД — меньше 140 и 90 мм рт. ст. Так называемая изолированная систолическая гипертензия, встречающаяся практически у всех лиц старше 65 лет, также подлежит лечению.

Цель исследования: клиническая оценка эффективности антагониста кальция амлодипина у больных с артериальной гипертензией, находящихся на амбулаторном лечении у врача общей практики.

Материалы и методы: Исследованы две группы больных, I группа из 40 больных с ГБ I и II стадии по классификации ВОЗ (ВОЗ, 1993 г.) Контрольную группу (II группу) составили 22 больных. Больные I группы в качестве гипотензивной терапии получали амлодипин дозе 5 мг, в течение 3 мес. Больным II группы назначалась гипотензивная группа без антагонистов кальция группа.

Результаты исследования: Систолическое артериальное давление (САД) после применения амлодипина (I группа), бета-блокаторов и АРА (II группа) достоверно снизилось по сравнению с исходным уровнем. Также достоверно снизились и показатели диастолического артериального давления (ДАД). Снижение САД в результате лечения отмечалось у всех больных I группы и у 11 из 22 (50%) II группы. Снижение ДАД имело место у 37 и 40 больных I группы (92,5%) и у 14 из 22 больных (63,6%) II группы. Субъективное улучшение самочувствия в процессе лечения амлодипином отмечали все больные I группы, субъективное улучшение имело место у 18 из 22 больных (81,8%) II группы.

Вывод: Амлодипин является высокоэффективным гипотензивным препаратом. Его можно использовать в качестве монотерапии для лечения больных с мягкими формами артериальной гипертензии.

Литература:

1. Chalmers J. et al. 1999 World Health Organization-

International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub-committee of the World Health Organization // Clin Exp Hypertens. – 1999. – № 21. – P. 1009-1060.

2. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – №3 (4). – С. 90-98.

3. Chobanian A.V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – № 19. – P. 2560-2572.

4. Kearney P.M. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 217-223.

5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г., Шестов Д.Б. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 10-15.

6. Фролова Е.В. Обучение пациента – современная медицинская технология амбулаторной практики. – СПб., 2006. – 140 с.

7. Bruce N.G., Shaper A.G., Walker M., Wannamethee G. Observer bias in blood pressure studies // J Hypertens. – 1988. – № 6. – P. 375-380.

8. European Society of Hypertension Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // Journal of Hypertension. – 2003. – № 21. – P. 1011-1053.

ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ССЗ) И ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА С ПОМОЩЬЮ ДИЕТЫ

Тенюков В.В., Никитин В.В., Йозенас А.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г.Чебоксары, Россия

THE PREVENTION OF EARLY CARDIOVASCULAR DISEASES ACTIVITY AND OVERWEIGHT MANIFESTATION WITH THE HELP OF A DIET

Tenyukov V.V., Nikitin V.V., Yozenas A.

Annotation. The article focuses on the prevalence of early disease activity of heart and vessels, overweight, dyslipidemia, cholesterolemia, hyperglycemia, arterial hypertension, atherosclerotic vascular disruption and others among the population (25928 people incl. men and women from 18 to 80). There has been determined the efficacy of the Liepaja diet in their treatment in 2 540 patients (2 060 women, 480 men aged from 18 to 74).

Введение. Выявление факторов риска, ранняя диагностика ССЗ у населения имеет большое значение для профилактики и лечения ИБС, артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета и т.д., являющихся основными причинами смертности. В настоящее время до 50% населения в странах запада имеют избыточный вес, 30% - ожирение. В России 30% лиц -- ожирение и 25% -- избыточную массу тела. Познания о влиянии пищи на развитие ССЗ были основаны на воздействии диет на липиды, АД, глюкозу крови и др. Процессы похудения сложны, мало изучены, нет исследований достаточной продолжительности. Все это послужило актуальностью выбранной темы.

Цель исследования: изучение распространенности первичных проявлений заболеваний сердца, ожирения, МС (дислипидемии, гипергликемии, артериальной гипертензии

и т.д.) при скрининговых исследованиях населения и проведение их профилактики на обратимых этапах с помощью липепайской диеты Л.Хазана (Аудрюса Йозенаса) путем формирования правильного питания и здорового образа жизни (ЗОЖ).

Материалы и методы исследования. Обследовано (скрининг) 25928 человек (мужчин 26,5% и женщин 73,5%, в группах от 18 до 29, от 30 до 39, от 40 до 49, от 50 до 59, от 60 до 69, от 70 до 80 лет). Применены аппараты: «Кардиовизор» Россия – определяющий состояние миокарда, Smartdop 30 EX - Hadeco – Япония - для выявления атеросклероза сосудов; аппарат АВС-01 «Медасс» Россия – биоимпедансметрия (определение массы тела); Smartdop 30 EX - Hadeco – Япония - выявление атеросклероза сосудов. Словесные заключения приборов были преобразо-

ваны в числовые и обработаны математически. Например: параметр (для массы тела) $Z = \{z_1, z_2, z_3, z_4, z_5, z_6\}$, где z_1 – истощение; z_2 – норма; z_3 – избыточный вес; z_4 – ожирение 1 степени; z_5 – ожирение 2 степени; z_6 – ожирение 3 степени. Экспресс определение общего холестерина и глюкозы в крови аппаратом «МикроБиАн», Россия. Параметр (для холестерина) $T = \{t_1, t_2, t_3\}$, где t_1 – недостаток холестерина ($<3,61$); t_2 – норма ($3,61 - 6,76$ ммоль/л); t_3 – гиперхолестеринемия ($>6,76$). Параметр (для сахара) $U = \{u_1, u_2, u_3\}$, где u_1 – недостаток глюкозы ($<3,3$); u_2 – норма ($3,3 - 5,5$ ммоль/л); u_3 – гипергликемия ($>5,5$). Значения расположили «по возрастанию» и вербальные значения были сопоставлены с числами. Определяли липидограмму крови (холестерин-ХС, триглицериды-ТГ, в-липопротеиды, липопротеиды очень низкой плотности - ЛПОНП, липопротеиды низкой плотности - ЛПНП, липопротеиды высокой плотности - ЛПВП, аполипопротеины А и В - АПО А, АПО В, высокочувствительный С-реактивный белок - («АПО А1, В 100 ВИТАЛ, Германия»). Пациентам измеряли артериальное давление (АД). Использованы данные исследований пациентов центра здоровья МУЗ БСМП «Больница скорой медицинской помощи» г.Чебоксар за период с 1 декабря 2009 г. по 31 декабря 2014 г. Полученные результаты рандомизировали и обработали методом факторного анализа с математическим ожиданием [1,2,3,4,5].

Результаты и обсуждение. Ранние проявления заболеваний сердца были выявлены уже в возрасте от 18 до 29 лет и, в наибольшей степени - у людей в возрасте от 40 до 59 лет в виде признаков «гипоксии миокарда», «ишемии миокарда», «перегрузки или гипертрофии желудочка». Атеросклеротические изменения сосудов определяются у около трети обследованных старше 40 лет (более выражено в возрасте от 60 до 69 лет, людей родившихся в 1940-1950 гг. - «дети войны»).

Биоимпедансметрия показала что с 18 лет избыточным весом страдает 30.7% (1/3 обследованных), а от 30 до 39 лет до 45%, т.е. (1/2 обследуемых). От 18 до 29 лет состояние «норма» по весу соответствует значению $z_2 = -0,5$, с возрастом идет отклонение в $z_3 = -0,17$ (избыточный вес). С 18 лет это в пределах «истощение» - «избыточный вес», от 60 лет в пределах «норма» - «ожирение 1 или 2 степени».

Уровень ЛПОНП и ЛПНП в крови и коэффициент атерогенности возрастает после 40 лет. Увеличение содержания АПО В определяется в крови уже с 18 лет (при нормальном показателе общего ХС) и увеличивается с возрастом. Изменение ХС определяется у 48% обследованных. ЛПВП в норме у 28% пациентов, у остальных содержание снижается (54% находятся в группе риска и 18% - патология), такое соотношение сохраняется у людей всех возрастов. С возрастом увеличивается содержание атерогенных липидов. С 18 лет меняется содержание АПО А, АПО В и ЛПВП.

Содержание сахара крови растет с возрастом (состояние «норма» $3,3 - 5,5$ ммоль/л). В возрасте от 30 до 39 лет состояние крови по сахару лучше, чем у молодых (18- 29 лет), - родившихся в 90 - е годы - «дети перестройки», по сравнению с другими возрастами. От 60 лет нередко случаи избытка ($T > +0,33$) сахара в крови.

У молодых АД в норме - 90/60 - 130/90, с возрастом возрастает.

Для коррекции избыточного веса и дислипидемии применили липидную диету [1,2,4] 2540 человек (мужчин 19% и женщин 81%, от 18 лет до 74 лет) в амбулаторных условиях. Статистически анализировали изменение веса и

дислипидемию у пациентов разных стран, получавших диету с 2006 г. по 2016 гг. (до и после 45 лет и по половому признаку). До 45 лет потеря веса происходила на 10-15% быстрее, мужчины теряли вес в среднем 1,5 раза быстрее. 564 (22,2%) человек (мужчин 18,3% и женщин 23,1%) прекратили диету. Осложнений не наблюдалось. Диета проводилась под врачебным контролем, опрашивали о самочувствии в ходе и после диеты, определяли ИМТ (индекс массы тела), измеряли АД, окружность талии (в см.), шеи, бедер, содержание холестерина, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, индекс атерогенности, сахара крови и т.д. Противопоказания для диеты: психические и онкологические заболевания, беременность, кормление грудью, индивидуальная непереносимость. Запрещалось питание в общепите. Исключался сахар, сладости, запрещались перекусы. Разрешается некрепкие кофе и чай (без сахара). Диета основана на ограничении калорийности (не более 1100 - 1500 Ккал) и углеводов в пище. Трехразовое питание, в четко определенное время (например - в 8.30 -13.30 -19.30 ч. с интервалами в 5 и 6 часов), меню с чередованием мяса и рыбы, в ограниченных количествах соль. Вода, чай без сахара - до 1-2,5 литров в сутки. Сон не менее 8 часов. Запрещены алкогольсодержащие напитки, свежий хлеб. Мясные и рыбные продукты из нежирных сортов, небольшие физические упражнения, массаж проблемных мест. Об эффективности диеты свидетельствует: в первый месяц мужчины теряли в среднем 12--13 (до 15) кг, женщины 7--8 (до 10) кг; во второй месяц мужчины 8-9 кг, женщины 5-6 кг; в третий месяц похудения - 6-7 кг у мужчин и 4-5 кг у женщин. Мужчины худеют быстрее. Некоторые отмечали: чувство голода, изменение настроения, появление депрессии, запоры, женщины-нарушение менструального цикла. Потерянный вес остается в прошлом, если не возвращаться к старому образу питания. Достигали значительных результатов те, которые за 2 - 3 года проводили несколько циклов диеты при чередовании с обычным питанием. При избыточном весе пациентов (ИМТ - свыше 30) наблюдается: - повышение сахара в крови или на верхней границе - 80 % случаев; - инсулинорезистентность и гиперинсулинемия - 70%; - дислипидемия - в 70 %; повышенное АД - в 75 %. Причем степень ожирения - увеличивает изменения и при ИМТ свыше 40 все возрастает до 90 - 100% случаев. При снижении веса все или большинство проявлений дислипидемии нормализуются частично или полностью. При снижении веса с уровня ожирения (ИМТ выше 30) до уровня избыточного веса (ИМТ 25-30), идет нормализация дислипидемии у 50-60% пациентов, а в случаях снижении до нормального (ИМТ ниже 25) нормализуются до 90-95 %. Проведенный анализ свидетельствует, что в 77,8 % случаев у пациентов, получавших данную диету под наблюдением подготовленного врача, снижается вес, идет нормализация показателей крови, улучшается самочувствие, возрастает либидо, определяется тенденция снижения АД. Возможно, в основе системы этого питания лежат элементы принципа Low carbs high fats (мало углеводов — много жиров) [6,7] или «французский парадокс», согласно которому низкий уровень сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей Франции существует в условиях диеты из богатых насыщенными жирами продуктов [8]. Самое главное и действенное — изменяется обычный рацион - формируются низкокалорийный рацион питания, изменяются пищевые привычки (перекусы, употребление сахара и соли, алкоголя, соблюдения режима питания), исключаются стрессы.

Целесообразность профилактики ССЗ путем формирования ЗОЖ очевиден, поскольку развитие метаболических изменений является проявлением «нездорового образа жизни» человека. Проведение профилактики проявлений МС с помощью липепайской диеты Л.Хазана (Аудрюса Йозенаса) формирует правильное питание и здоровый образ жизни, рассматривая организм как саморегулирующую систему. В совокупности это имеет большое практическое значение в работе врачей всех специальностей.

Заключение. Таким образом, ранние проявления заболеваний сердца были выявлены в возрасте от 18 до 29 лет и, в наибольшей степени - у людей в возрасте от 40 до 59 лет, в виде признаков «гипоксии миокарда», «ишемии миокарда», «перегрузки или гипертрофии желудочка». Атеросклеротические изменения сосудов определяются у около трети обследованных старше 40 лет (более выражено в возрасте от 60 до 69 лет, людей родившихся в 1940-1950 гг. - «дети войны»). У 1/3 обследованных нормальная масса тела (норма - 25,25%, фитнес-стандарт - 11,25%), с избыточным весом - 33,2% и ожирением 1 степени - 19,85%, меньше - 2 степени - 4,4% и 3 степени - 1,25%. Дислипидемия крови увеличивается с возрастом, специфическими оказались аполипопротеины А и В и ЛПВП, выявляющиеся с 18 лет. С 18 лет холестерин крови растет и в 50 лет остается на одном уровне, его изменения определяются у 48% обследованных. Липепайская диета - эффективный метод для коррекции избыточного веса и ранних проявлений МС, являющимися основными игроками в развитии ССЗ.

Литература:

[1]. Аудрюс Йозенас, Тенюков В.В. Оценка эффективно-

сти применения липепайской диеты для коррекции избыточного веса. Материалы Одиннадцатой международной научной школы-семинар «Наука и инновации - 2016» ISS «SI - 2016». Материалы Восьмого международного школы - семинара «фундаментальные исследования и инновации: нанооптика, фотоника и когерентная спектроскопия» 5-12 июля 2016 года, Йошкар-Ола, 2016, с.183-187.

[2]. Тенюков В.В., Никитин В.В., Аудрюс Йозенас. Распространенность проявлений метаболического синдрома и возможные пути его профилактики. Sciences of Europe (Praha, Czech Republic). VOL 2, No 9 (9) (2016), p. 79-87

[3]. Tenyukova Ks.Yu., Sapognikova A.A., Tenyukov V.V. Identifying the risk factors and early symptoms of the metabolic syndrome of the population of Chuvashia / 4rd International Scientific and Practical Conference «Science and Society» ISPC, London 2013, p. 117-127.

[4]. Jozenas A., Tenyukova K.Yu., Tenyukov V. V., Nikitin V.V. Overweight and its treatment. 5th The International Conference «Social Science and Humanity #3 2016» by SCIEURO in London, 23-29 September 2016, p. 40 - 49.

[5]. Tenyukova Ks.Yu., Oynotkinova O.Sh., Tenyukov V.V., Nikitin V.V. Age related and sexual features of early manifestations of heart and vessels diseases of population. 8th International Scientific and Practical Conference «Science and Society» 24-30 August, London, 2015, p.68-76.

[6]. https://health.mail.ru/news/kotlety_salo_i_mayonez_kak_zhiry_pomogayut/

[7]. <https://www.adme.ru/zhizn-kuhnya/chto-budet-esli-otkazatsya-ot-sahara-na-3-dnya-1418465/>

[8]. <https://news.mail.ru/society/28121018/?frommail=10>

РОЛЬ НОВОГО БИОМАРКЕРА ST2 В ДИАГНОСТИКЕ РЕСТЕНОЗОВ СТЕНТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ИНФАРКТ МИОКАРДА

Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Копьева К.В., Огуркова О.Н.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

THE ROLE OF THE NEW ST2 BIOMARKER IN DIAGNOSTICS OF RENTENOSES OF STENTS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CHRONIC SEDIMENTAL INSUFFICIENCY, TRANSPOSED Q-MYOCRAD INFARCTION

Teplyakov A.T., Grakova E.V., Kopyeva K.V., Ogurkova O.N.

Цель. Изучить роль нового биомаркера ST2 в диагностике рестеноза стентов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших Q-инфаркт миокарда, в течение 12 и более месяцев после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. Материалы и методы. Обследовано 37 с ХСН ишемического генеза (32 мужчины и 5 женщин), перенесших Q-инфаркт миокарда, с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 44% [35%; 52%], в среднем возрасте 62 [57; 67] года. У подавляющего большинства пациентов - 28 (76,7%) диагностировали стенозы двух и более коронарных артерий; всего имплантировали 1,7 [1; 2] стентов, из них 90,9% - стенты с лекарственным покрытием. В исследование были включены больные со стабильной ХСН I-III ФК (по

NYHA), находившихся на стандартной медикаментозной терапии в соответствии с настоящими рекомендациями по лечению ИБС и ХСН 2014г. Критериями исключения являлись: острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, тяжелые нарушения ритма сердца, тяжелые клапанные пороки сердца, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующих 2 месяцев, тяжелые сопутствующие заболевания, сопровождающиеся нарушением функции внутренних органов, или патология опорно-двигательного аппарата, препятствующая выполнению рекомендованного теста 6-минутной ходьбы (ТШХ). Всем больным до выполнения контрольной коронарографии (КГ) через 12 и более месяцев после реваскуляризации миокарда проведен ТШХ. Содержание

ST2 в плазме крови определяли иммуноферментным методом. Кровь для анализа забиралась перед и после выполнения теста 6-минутной ходьбы. Результаты. Ангинозные боли через 12 месяцев и более после реваскуляризации беспокоили 17 (45,9%) больных (из них рецидив стенокардии возник у 7 (10,8%)), всем этим больным была проведена контрольная КГ. У 4 пациентов (10,8%) выявлен рестеноз стента (3 СЛП и 1 ГМС). Установлено, что у больных с рестенозом стента до проведения ТШХ среднее значение ST2 было больше на 25,58% ($p=0,044$) и составило 42,6 нг/мл., тогда как у пациентов без рестеноза стента - 31,7 нг/мл. После выполнения ТШХ регистрировалась разнонаправленная динамика уровня маркера в крови: у больных с рестенозом стента после выполнения ТШХ регистрировалось снижение уровня ST2 от исходного на 6,91 нг/мл – на 14,8% ($p=0,013$), а у больных без рестеноза выявлена тен-

денция к его повышению на 1,43 нг/мл (11,7%, $p=0,654$). При этом группы больных с наличием рестеноза и без такового статистически значимо не различались в зависимости от уровня ST2 после выполнения ТШХ. ROC-анализ показателей чувствительности и специфичности стратификации риска развития рестеноза стента по значениям ST2 выявил высокую прогностическую значимость данного маркера (чувствительность - 100%, специфичность - 69,7%, площадь под кривой - 81,1%, $p=0,0003$). Таким образом у пациентов с рецидивом стенокардии и ХСН, перенесших стентирование коронарных артерий, уровень ST2 37,3 нг/мл и более прогнозирует наличие рестеноза стентов. Заключение: Уровень ST2 в сыворотке крови пациентов ИБС с ХСН взаимосвязан с рестенозом стента и его возможно использовать в качестве неинвазивного маркера для диагностики рестеноза стентов.

ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Тукиш О.В., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А.

Научно-исследовательский институт кардиологии. Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия

LONG-TERM OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Tukish O., Kuzheleva E., Garganeeva A.

Abstract: Currently, the problem of combining type 2 diabetes mellitus with myocardial infarction is one of the urgent problems in cardiology, especially in elderly patients, as comorbidity result in the decline in the quality of life and reduces its duration. The aim of the present study was to explore features history and to assess long-term outcomes of acute myocardial infarction (AMI) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Results. Elderly patients with AMI and type 2 diabetes mellitus were older and a higher proportion had chronic diseases such as chronic kidney disease (58,8% vs. 35,8%, $p<0,0001$), obesity (50,6 vs. 24,1%, $p<0,0001$), angina pectoris (72,8% vs. 56,5%, $p=0,009$). These patients less likely to undergo revascularization procedures. They had more frequently congestive heart failure as a complication of AMI (40,2% vs. 27,1%, $p=0,029$). Survival analysis shown a higher of cardiovascular mortality in elderly patients with type 2 diabetes mellitus over 1 year and 5 years compared to patients, who did not suffer from diabetes (HR 3,28 95% CI 1,46-7,34, $p=0,002$ и HR 2,82 95% CI 1,67-4,77, $p<0,0001$ accordingly). Therefore, this category of patients requires special attention from healthcare, and undoubtedly they need interventions for primary and secondary prevention of AMI.

Актуальность. В настоящее время проблема сочетания сахарного диабета (СД) 2 типа и инфаркта миокарда (ИМ) является одной из актуальных проблем в кардиологии, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, у которых коморбидная патология ухудшает качество жизни и уменьшает ее продолжительность. Распространенность СД среди взрослого населения составляет 6-10%, а среди пожилых людей достигает 16% [1]. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество больных СД 2 типа, так же как и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности ишемической болезнью сердца и ее наиболее грозным осложнением ИМ, неуклонно растёт и такая тенденция сохранится в ближайшее десятилетие [1,4]. Как известно, наличие СД сопряжено с возникновением всех форм ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе ИМ. По данным международных регистров, опубликованных в 2000-2015 гг., больные с ранее диагностированным СД составляли от 19 до 23% всех больных, госпитализированных по поводу острого ИМ [4,5]. Известно, что СД неблагоприятно влияет как на ранний, так и на отдаленный прогноз больных ИМ [2,3,6].

Цель. Изучить анамнестические особенности и оценить отдаленные исходы острого инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Методы. В исследование включено 262 пациента в возрасте 60 лет и старше, перенесших острый ИМ в 2008-2009 годах и зарегистрированных в базе данных «РОИМ» г. Томска. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия СД 2 типа: 1 группа - больные с ИМ и СД 2 типа ($n=92$), 2 группа - больные с ИМ, без СД ($n=170$). Пациенты наблюдались в течение 5-летнего периода. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы Statistica V10.0 (StatSoft Inc.). Проверка распределения количественных данных выполнялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Распределение количественных данных отличалось от нормального, поэтому их описание производилось при помощи медианы и интерквартильного размаха (Me (Q25;Q75)). Качественные значения представлены в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Сравнение количественных данных в двух независимых выборках

производилось с помощью U – критерия Манна-Уитни. Для определения статистической значимости различий качественных признаков применялся непараметрический критерий х² Пирсона для парных значений. Сравнение выживаемости в двух различных группах производилось по методу Калпана-Мейера. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различие считалось статистически значимым при $p \leq 0,05$.

Результаты. Пациенты 1 группы были в среднем на 2 года старше, медиана возраста в 1 группе – 72,5 (68-77), во 2 группе – 70 (62-76) лет, $p < 0,05$. В 1 группе преобладали женщины (75% против 40% во 2 группе, $p < 0,0001$). У пациентов, страдающих СД, достоверно чаще регистрировалась сопутствующая патология, такая как хроническая болезнь почек (58,8% vs. 35,8%, $p < 0,0001$), ожирение (50,6 vs. 24,1%, $p < 0,0001$), чаще в анамнезе имела место стенокардия напряжения (72,8% vs. 56,5%, $p = 0,009$). Им реже, по сравнению с группой пациентов без СД, проводилось восстановление коронарного кровотока с помощью тромболизиса (38,9% vs. 25,7%, $p < 0,029$), они реже направлялись на коронарную ангиографию (КАГ) (40,2% vs. 59,4%, $p = 0,003$). У данной категории пациентов чаще развивалась застойная сердечная недостаточность как осложнение ИМ (40,2% vs. 27,1%, $p = 0,029$). За время наблюдения умерли 103 (39,3%) пациента. В 1 группе летальность составила 55,4% ($n=51$), во 2 группе 30,6% ($n=52$), $p < 0,01$. Повторный ИМ, как причина смерти чаще встречался в 1 группе (32% vs. 9,9%, $p < 0,01$). В течение 1 года наблюдения в госпитализации по поводу обострения ИБС чаще нуждались пациенты 1 группы (ОШ 1,89, 95% ДИ 1,07-3,34), в том числе по поводу повторного ИМ (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,08-4,09, $P = 0,007$), в то время как к 5-летнему сроку наблюдения достоверных различий выявлено не было. Возможно, последнее обусловлено тем, что самые клинически «тяжелые» пациенты к этому сроку наблюдения погибли. По результатам анализа выживаемости и расчета ОШ летального исхода в течение 1 года и 5 лет наблюдения СД 2 типа является независимым предиктором неблагоприятного исхода ИМ (ОШ 3,28 95% ДИ 1,46-7,34, $p = 0,002$ и ОШ 2,82 95% ДИ

1,67-4,77, $p < 0,0001$ соответственно).

Закключение. Пациенты пожилого и старческого возраста, страдающие СД 2 типа являются клинически более тяжелыми, реже подвергаются процедурам восстановления коронарного кровотока в виду наличия противопоказаний и высокого риска осложнений, в результате чего у них возрастает процент повторных госпитализаций и летальных исходов. Таким образом, данная категория пациентов требует повышенного внимания со стороны медицинских работников и здравоохранения в целом и несомненно существует необходимость усиления среди них мероприятий по первичной и вторичной профилактике ИМ.

Список литературы:

1. Арьева Г.Т. Коморбидные и мультиморбидные состояния в гериатрии (обзор) / Советкина Н. В., Овсянникова Н. А., Арьев А. Л. // Успехи геронтологии. - 2011. - № 4 (24). - С. 612–619.
2. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Шестакова М.В., Галстян Г.Р. // Сахарный диабет. - 2015. - №1S (18). - С. 1–112.
3. Каретникова В.Н. Раннее выявление нарушений углеводного метаболизма - важный маркер отдаленного прогноза при инфаркте миокарда / Барбараш О.Л., Квиткова Л.В., Груздева О.В., Еленская Т.С., Благовещенская О.П., Осокина А.В., Барбараш Л.С. // Патология кровообращения и кардиохирургия // 2010. - № 2. - С. 35-37.
4. American Diabetes Association. Approaches to Glycemic Treatment. Diabetes care. 2015;38(Supplement 1):S41-8.
5. Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2014; 7:169-83.
6. Scott R. Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline) Anderson J.L., Adams C.D., Bridges C.R., Casey D.E., Ettinger S.M. // Journal of the American College of Cardiology. - 2011. - 57(19). - R. 1920–1959.

ДИНАМИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

Турсунова Л.Д.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

DYNAMICS OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DISEASE ON THE BACKGROUND OF STABLE ANGINA PECTORIS

Tursunova L.D.,

Coronary heart disease and hypertension are the main causes of the development of chronic heart failure. In this paper, the relationship between the development of chronic heart failure in patients with essential hypertension on the background of stable angina pectoris is studied. In the study involved 46 patients with clinically established diagnosis of chronic heart failure, hypertension, stable angina pectoris. The functional state of the scrape was evaluated on the basis of clinical-laboratory-instrumental indices.

Актуальность. По данным литературы, проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет огромное значение, так как число больных с высокой смертностью нарастает и сохраняется, в связи с явными финансовыми затратами по лечению декомпенсированных

пациентов. Во всем мире распространенность хронической сердечной недостаточности варьирует от 0,4 до 5,5%, в том числе и нашей среднеазиатской популяции. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия являются главными причинами развития хронической сердечной

недостаточности. Число больных хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка среди амбулаторных и стационарных больных в Узбекистане колеблется от 18 до 76%. Трудности в диагностике возникают при начальных проявлениях заболевания, особенно у больных пожилого возраста. Для постановки диагноза хронической сердечной недостаточности способствует применение ЭхоКГ исследования, с помощью которой можно дифференцировать систолический и диастолический патофизиологические варианты хронической сердечной недостаточности. К диастолической хронической сердечной недостаточности относят все случаи, когда хроническая сердечная недостаточность протекает с нормальной (сохраненной) фракцией выброса левого желудочка. Однако до настоящего времени продолжаются дискуссии о том, представляет ли хроническая сердечная недостаточность единый синдром, в котором диастолическая дисфункция предшествует хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка, или это два синдрома, один из которых – систоло-диастолическая дисфункция, а другой – диастолическая дисфункция с концентрическим ремоделированием.

Цель исследования: анализ клинической картины хронической болезни сердца у больных с ишемической болезнью сердца (стенокардия) в сочетании с гипертонической болезнью, диагностических возможностей «рутинных» дополнительных методов исследования, выявление динамики и значимых факторов усугубления симптомов хронической сердечной недостаточности.

Материал и методы. Обследовано 46 больных, в том числе 25 мужчин и 21 женщины. Средний возраст составил 57,06 ± 0,86 года. У всех пациентов диагностирована стабильная стенокардия и гипертоническая болезнь. Всем больным проводилось подробное клиническое обследование и программа дополнительного обследования, в том числе ЭКГ, мониторирование ЭКГ по Холтеру, Д-ЭхоКГ. Оценка систолической функции левого желудочка давалась по фракции выброса. Диастолические свойства левого желудочка исследовались путем изучения спектра трансмитрального диастолического потока. Определялись: максимальная скорость трансмитрального диастолического потока в период раннего наполнения левого желудочка (Е, см/с); максимальная скорость трансмитрального диастолического потока в период позднего наполнения ЛЖ (А, см/с), а также соотношение Е/А. Выделялись три типа диастолической дисфункции левого желудочка: тип с нарушенным расслаблением, псевдонормальный и рестриктивный типы. Все пациенты были по этой же программе повторно обследованы в период до 2 лет.

Результаты: Наибольшими жалобами больных с ХСН при первичном обследовании были одышка, связанная с физической нагрузкой, и общая слабость. 75% больных имели давность заболевания от 5 до 10 лет. Манифестация ХСН после постановки диагноза имела место в 73% случаев через 5 лет, раньше (до 5 лет) в 20% и в 7% случаев достоверно давность ХСН установить не удалось. Из объективных методов исследования наиболее информативными были кардиомегалия (90%), глухие и приглушенные тоны сердца (78%), акцент второго тона над аортой (62%). На ЭКГ наиболее значимыми изменениями были гипертрофия левого желудочка: зарегистрирована у 14 больных (28%), гипертрофия левого предсердия – у 6 пациентов (12%). В 6% случаев отмечалась фибрилляция предсердий.

По существующей классификации ХСН была представлена следующим образом: 1 стадия – 8% чел., 2 стадия «А» – 84% чел., 2 стадия «Б» – 6% чел. По функциональному классу: I ФК – 2% чел., II ФК – 28 % чел., III ФК – 70% чел. По данным Д-ЭхоКГ у 80% больных обнаружена аномальная релаксация (тип с нарушением расслабления), 4% имели псевдонормальный тип наполнения левого желудочка и у 8% пациентов оценить диастолическую функцию не представлялось возможным. При повторном исследовании выявились следующие изменения. На 6% выросло количество пациентов с глухими и приглушенными тонами сердца и акцентом второго тона над аортой. Наблюдается незначительная тенденция к увеличению периферических отеков и пастозности (с 26 % до 32%). По данным представляет интерес функциональный класс (ФК) ХСН, являющийся динамичным показателем, изменяющимся в процессе лечения из 3 ФК во 2 ФК ХСН. При этом стадии ХСН не претерпели значимых изменений, и никто из данной группы пациентов не «перешел» в 3 стадию ХСН, что может свидетельствовать о достаточно эффективном лечении (1 стадия – 2% чел., 2 стадия А – 88% чел., 2 стадия Б – 10% чел.). По величине левого предсердия оценивается диастолическое давление у больных с сохраненной фракцией выброса (98% пациентов) и нормальной толщиной миокарда. Среди женщин и мужчин исследуемой группы наблюдается тенденция к стабилизации размера полости левого предсердия. Однако, отмечается увеличение митральной регургитации у 48% пациентов, что может говорить о погрешности в измерении объема левого предсердия, так как о расширении левого предсердия обычно судят по его переднезаднему размеру, измеренному при М-модальном исследовании. В связи с особенностями формы левого предсердия – это наименьший размер. Обычно расширение левого предсердия происходит преимущественно в продольном направлении, поэтому если полагаться лишь на его переднезадний размер, то можно недооценить степень его дилатации. При анализе данных Д-ЭхоКГ в динамике также преобладает 1-й тип диастолической дисфункции с нарушением расслабления (80% пациентов). Представляет интерес анализ данных ХМ ЭКГ, так как сам факт обнаружения мерцательной аритмии свидетельствует о наличии у больного выраженной диастолической дисфункции, поскольку одним из основных факторов возникновения мерцательной аритмии является высокое давление в левом предсердии. Фибрилляция предсердий зарегистрирована у 16 % пациентов.

Выводы: 1. С помощью анализов «рутинных» методов исследования можно надежно диагностировать ХСН.

2. ХСН с сохраненной фракцией выброса имеет место практически у всех больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

3. Диастолическая сердечная недостаточность дебютирует в первые пять лет от начала заболевания.

4. Диастолическая дисфункция, размеры левого предсердия в динамике не изменились.

Список литературы:

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology// Eur Heart J. – 2005. - №26. – P.2472.

2. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the

European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC// Eur J. Heart Fail. - 2012; №14(8). - P.803-869.

3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике

и лечению ХСН (второй пересмотр)// Журнал Сердечная Недостаточность. - 2007. - №8 (1). - С.4-41.

4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии// -М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2006. - С.432.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Умарова З.Ф., Максудова М.Х., Ибрагимов З.М., Ниязова М.Б.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.

Umarova Z.F, M.K. Maksudova, Z.M. Ibragimov, M.B. Niyazova

The information about combination of hypertonic disease and diabetes mellitus, their prevalence and negative outcomes are given in this review. There are data about investigations in which target blood pressure in combination of hypertonic disease and diabetes mellitus was shown. Also comparative effectiveness of combine hypotensive therapy in consideration of cost, presence of protective and side effects and advantages and disadvantages of different hypotensive drugs combination are given in this review.

Актуальность. Оптимизация фармакотерапии артериальной гипертонии является одной из ключевых позиций современной кардиологии. Особую актуальность представляет совершенствование гипотензивной терапии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, имеющих высокий и очень высокий интегральный риск сердечно-сосудистых осложнений. Распространённость гипертонической болезни (ГБ) в популяции больных СД 2 типа более, чем вдвое превышает заболеваемость ГБ у лиц без СД. По данным Фремингемского исследования у больных ГБ в сочетании с СД серьёзные сердечно-сосудистые осложнения выявляются в 5 раз чаще, чем в сопоставимых группах общей популяции. Лица с сочетанием ГБ и СД 2 типа имеют более высокий риск развития мозгового инсульта, цереброваскулярной болезни, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности. Наличие СД при артериальной гипертонии определяет высокую частоту поражения органов-мишеней, а также изменения суточного профиля артериального давления.

Исследования последних лет демонстрируют, что лечение пациентов с артериальной гипертонией при наличии СД остается труднорешаемой задачей. Согласно рекомендациям по ведению больных с артериальной гипертонией Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов от 2013 г., для больных с артериальной гипертонией и сахарным диабетом целевым является снижение систолического артериального давления (АД) до 140 мм рт. ст. и диастолического АД до 85 мм рт. ст.

По данным ряда эпидемиологических исследований в Российской Федерации, Европе целевого уровня артериального давления достигают не более 20% больных ГБ, что во многом связано с нерациональным выбором лекарственных средств, ошибками в выборе дозирования, а также с недостаточным использованием их приоритетных комбинаций.

Результаты многочисленных рандомизированных исследований последних лет продемонстрировали, что для достижения контроля над АД требуется комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ), состоящая из двух и более антигипертензивных препаратов (АГП).

Однако, в доступной литературе работы по прямому сравнительному анализу клинической эффективности раз-

личных трехкомпонентных схем АГП у больных с трудно контролируемой АГ малочисленны. Поэтому дальнейшие исследования в данном направлении представляются своевременными и актуальными

Цель исследования. Изучение антигипертензивной эффективности комбинированной терапии трехкомпонентными антигипертензивными схемами с использованием телмисартана и моксонидина в сочетании с лерканидипином и индапамидом у больных с трудноконтролируемой АГ.

Материал и методы. В исследование были включены 38 больных артериальной гипертензией 2-3 степени с наличием сахарного диабета второго типа. Больные получающие комбинированную гипотензивную терапию составили 2 группы:

Группа 1 - (n=19), в которой в качестве препаратов базисной терапии назначался АРА-телмисартан (Терегис, «EGIS», Венгрия) + БСаК- лерканидипин (Леркамен, «BerlinChemie», Германия) + тиазидоподобный диуретик индапамид (арифон, «Сервье», Франция).

Группа 2 - (n=19), в которой в качестве препаратов базисной терапии был использован Агонисты 11-имидазолиновых рецепторов моксонидин (Физиотенз, «ABBOTPRODUCTS», Германия) + БСаК - лерканидипин (Леркамен, «BerlinChemie», Германия) + тиазидоподобный диуретик индапамид (арифон, «Сервье», Франция).

Все больные получали терапию в течение трех месяцев: дозы и кратность приема подбирали индивидуально.

Результаты. Через три месяца непрерывного лечения отмечен рост числа «дипперов» по систолическому АД (САД) от 22,5%(9) до 52,5% (21) ($\chi^2=3,864$; $p=0,049$), по диастолическому АД (ДАД) от 35%(14) до 75%(30) ($\chi^2=10,081$; $p=0,001$), а также снижение «нон-дипперов» по САД от 57,5%(23) до 47,5%(19) ($\chi^2=5,507$; $p=0,019$) по ДАД от 42,5%(17) до 22,5%(9) ($\chi^2=5,507$; $p=0,019$). К концу наблюдения «найт-пикеры» по САД и ДАД отсутствовали, что имело статистически значимую достоверность для «найт-пикеров» по САД ($\chi^2=6,942$; $p=0,008$). В процессе терапии «овер-дипперы» по САД отсутствовали, по ДАД - уменьшились в 3 раза (от 7,5% до 2,5%).

В группе терапии моксонидином в сочетании с лерканидипином и индапамидом отмечен рост числа «дипперов» по САД от 25,64%(10) до 53,84%(21) ($\chi^2=3,864$; $p=0,049$),

по ДАД от 33,33%(13) до 58,97%(23) ($\chi^2=10,081$; $p=0,001$), а также снижение «нон-дипперов» по САД от 58,97%(23) до 46,15%(18) ($\chi^2=5,507$; $p=0,019$) по ДАД от 43,59% (17) до 33,33%(13) ($\chi^2=5,507$; $p=0,019$). К концу наблюдения «найт-пикеры» по САД и ДАД отсутствовали, что имело статистически значимую достоверность для «найт-пикеров» по САД ($\chi^2=6,942$; $p=0,008$). В процессе терапии «овер-дипперы» по САД отсутствовали, по ДАД - уменьшились в 2 раза (от 10,26% до 5,13%).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что обе изучаемые комбинации АГП эффективно корригируют нарушенный суточный профиль АД, избирательно действуя на различные показатели, что следует учитывать при выборе антигипертензивной терапии.

Список литературы.

1. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults : report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). //JAMA 311(5), 507-520 (2014).
2. Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. //Cochrane Database Syst. Rev. 12, CD004136 (2012).
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). //Eur J. Heart J. 34(34)28, 2159-2219 (2013)
4. Molitch ME, Defronzo RA, Franz MJ et al. Nephropathy in diabetes. //diabetes Care 27(suppl. 1) S79-S83 (2004).
5. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. //Am J. Kidney Dis 60(5), 850-886 (2012).
6. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34. National Clinical Guideline Centre, London, UK (2011).
7. National Institute for Health and clinical Excellence: Guidance. Type 2 diabetes: The Clinical Management in Primary and secondary Care (Update). //Royal College of Physicians of London, London, UK (2008).
8. SlantiG, Higgins JP, Ades AE, Ioannidis JP. Evaluation of networks of randomized trials. //stat. Methods med. Res/ 17(3), 279-301 (2008).

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АМЛОДИПИНА И КАРВЕДИЛОЛА НА ЦИРКАДНЫЙ РИТМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Утегенова У.М., Кадирова Ш.А., Жабборов А.А., Хасанов А.А., Султонов Н.Н.

COMPARATIVE STUDY OF THE INFLUENCE OF AMLODIPINE AND CARVEDILOL ON THE TWO-CIRCULAR RHYTHM OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH A HYPERTONIC FORM OF CHRONIC GLOMERULONEFRITIS Utegenova U.M., Kadirova Sh.A., Zhabborov A.A., Khasanov A.A., Sultonov N.N.

Cardiovascular complications due to renal arterial hypertension, a leading cause of death in patients with chronic renal failure. The most important factor in the pathogenesis of hypertension in kidney disease diffuse find sodium retention, accompanying persons uvelechenie Volume of extracellular fluid and cardiac output. On the adverse effects of uncontrolled hypertension on renal outcomes according to the data of numerous investigations. Daily monitoring of blood pressure in nephrology to determine the severity of the hypertension it diurnal variations, select the adequate hypotensive therapy to assess its effectiveness.

Артериальная гипертензия является одной из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI века[1]. Различают синдромы первичной и вторичной артериальной гипертензии. Синдром вторичной артериальной гипертензии почечного генеза наблюдается и при поражении почечных артерий (вазоренальный) и при паренхиматозных гипертензиях: IgA- нефропатии, хроническом гломерулонефрите, вторичных гломерулонефритах, осложнивших острый гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, нефропатию беременных, диабетической нефропатии, подагра, коллагенозах, васкулитах, при опухолях почек, мочекаменной болезни [2]. Но чаще всего наблюдается гипертонической формой хронического гломерулонефрита. В патогенезе нефрогенной артериальной гипертензии (НАГ) играют роль нарушение внутрисердечной гемодинамики, активация юктагломерулярного аппарата (ЮГА), симпат-адреноловой системы (САС), повышение активности ренин-альдостерон-ангиотензивной системы (РААС) [3]. Указанные механизмы, частности САС и РААС, в сочетании желудочка (ГЛЖ) и развитию диастолической

дисфункции. В связи с этим является вполне логичным и обоснованным изучение влияния блокаторов кальциевых каналов свойствами амлодипина и неселективный блокатор бета-адреноцеторов, также селективный блокатор альфа ретцеторов-карведилола на состояние внутрисердечной гемодинамики у больных хроническим гломерулонефритом с НАГ[4].

Цель исследования: Изучить сравнительную оценку влияние амлодипина и карведилола на показатели артериального давления у больных гипертонической формы хронического гломерулонефрита.

Материал и методы исследования: Обследовано 40 больных с гипертонической формой хронического гломерулонефрита -22 (55%) мужчин и 18(45%) в возрасте от 30 до 56лет. Средний возраст больных составил $35 \pm 7,3$ года. Первую подгруппу составили 20 пациентов, получавших на фоне базисной терапии амлодипин 2.5 мг/ сут. Вторая подгруппа – это 20 больных, которым дополнительно к основной терапии был назначен карведилол 50мг сутки. Курс лечения 2 месяца.

До начала терапии и через два месяца на фоне лечения оценивался профиль суточного артериального давления холтеровским мониторингом.

Результаты исследования: До начала лечения амлодипином у первой группы больных с артериальной гипертонией (АГ) систолическое артериальное давление (САД) было повышено на 28,5%, а диастолическое артериальное давление (ДАД) – на 24,86%. Под влиянием амлодипина САД снизился на 15,82% (с $163,5 \pm 9,4$ мм.рт.ст. до $136,4 \pm 1,5$ мм.рт.ст., $p < 0,05$), а ДАД – на 13,5% (с $97,8 \pm 4$ мм.рт.ст. до $86,54 \pm 2$ мм.рт.ст.).

До лечения карвидилолом у больных второй группы с АГ уровень САД и ДАД также был повышен на 32,15% и 25,87% соответственно. Под влиянием карвидилола у больных второй группы систолическое АД снизилось на 17,23% – с $164,5 \pm 12,5$ мм.рт.ст. до $137,7 \pm 11,5$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$), а ДАД – на 11,85% с $98,8 \pm 5,2$ мм.рт.ст. до $87,5 \pm 4,8$ мм.рт.ст.

Выводы: Таким образом, под влиянием как амлодипина, так и карвидилола уровни САД и ДАД снижались сопоставимо и можно их применять в комбинации.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия, профилактика. – 2004. – №1 – с.20.

2. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертонии. Сердце 2002;5:228-31 48. Karpov Y.A. Arterial hypertension of patients with accompanying conditions and diseases: how to choose optimum treatment// the Russian medical magazine 2008. – Vol. 16. – P. 1445-1457.

3. Зусь Б.А., Команденко М.С., Шулуто Б.И. и соавт. К методике клинко-морфологических сопоставлений при хроническом гломерулонефрите.// Тер. архив. – 2006. – Т. 63, №7 – С91-94

4. Gillman M.W. Kannel W.B. Bellanger A. Agonistinio R.B. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension. The Framingham Study. Am. Heart J. 2003. 125/1148-1154.

АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, И ЕЁ ИЗМЕНЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ

Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Семке Г.В., Рипп Т.М., Личикаки В.А., Зюбанова И.В., Ситкова Е.С., Гусакова А.М., Баев А.Е., Манукян М.А.
НИИ кардиологии, Томский научно-исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г.Томск, Россия, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Томск, Россия

ACTIVITY OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN DIABETIC PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION AND ITS CHANGE AFTER SYMPATHETIC RENAL DENERVATION

Falkovskaya A., Mordovin V., Pekarskiy S., Semke G., Ripp T., Zyubanova I., Lichikaki V., Gusakova A., Sitkova E.S., Baev A., Manukyan M.A.

Purpose: The aim of this study was to evaluate the activity of RAAS in diabetic patients with resistant hypertension (RHT) and the change of those after renal denervation.

Methods: We evaluated 65 patients with true RHT and DM type 2, compared with 25 diabetic patients with controlled hypertension (12 men, control group) and 27 resistant hypertensive patients without DM (13 men). Forty seven diabetic patients with true RHT were included in single-arm prospective interventional study (detailed protocol was published on ClinicalTrials.gov, number NCT01499810) (mean age 60.0 ± 8.8 years, mean office blood pressure (BP) 169.7 ± 19.17 mmHg, mean HbA1c $6.7 \pm 1.4\%$, 18 men). Office BP measurement, ambulatory 24-h BP monitoring (ABPM), renal Doppler ultrasound and measurement of serum renin activity (SRA), aldosterone serum level (enzyme immunoassay methods), with calculation of aldosterone-renin-ratio (ARR), volume of 24-hour urine, level of sodium in 24-hour urine were performed at baseline and 12, 24 months after RD. None of the patients changed the antihypertensive and antidiabetic treatments during follow-up. Twelve and 24 months follow up were completed by 38 and 15 patients, respectively.

Results: Diabetic patients with RHT had higher SAC (209.4 ± 961.0 vs. 78.2 ± 37.9 pg/mL, $p < 0.000$), trend to higher ARS (22.5 ± 36.8 и 2.1 ± 1.26 нг/мл, $p = 0.11$) then patients with controlled HT without difference in ARR ($p = 0.3$). At the same time, diabetic patients with RHT compared to resistant hypertensive patients without DM in spite of lower level of 24hBP ($152.8/81.3$ vs. $160.1/94.8$ mmHg, for all $p < 0.05$) demonstrated the same value of SAC (209.4 ± 60.9 vs. 210.2 ± 47.9 pg/mL, $p = 0.6$) and SRA (22.5 ± 33.6 vs. 18.7 ± 8.5 pg/mL, $p = 0.6$) and higher level of ARR (43.3 ± 63.4 и 13.1 ± 7.2 , $p = 0.03$) and pulse BP-24h (74.3 ± 14.1 и 65.3 ± 11.6 , $p < 0.0001$). RD reduced 24h-BP at 12 and 24 months by $12.4/6.9$ and $12.8/7.4$ mmHg, respectively (P for all < 0.01), without any damage of renal arteries. After 12 and 24 months there was decrease in mean value of SRA (by -12.9 ± 21.1 pg/mL, $p = 0.03$ and -10.4 ± 8.4 pg/mL, $p < 0.0001$, respectively) and decrease in mean value of SAC (by -26.4 ± 42.5 pg/mL, $p = 0.03$ and by -41.3 ± 45.4 pg/mL, $p = 0.005$, respectively). Additionally, there was significant increase in 24h-urine volume (by 194.6 ± 432.6 mL/24h, $p = 0.02$ after 1 year; by 223.1 ± 311.3 mL/24h, $p = 0.02$ after 2 years), as well as increase in 24h-urinary

sodium excretion (by 39.4 ± 58.8 mmol/24h, $p=0.004$ after 1 year; by 72.7 ± 73.2 mmol/24h after 2 years, $p=0.005$). There were no direct correlations of BP reduction with change of SAC, SRA, 24-hour urine volume and 24-hour urinary sodium excretion. The change of 24h- systolic BP after 2 years had an inverse correlation with baseline 24h- urine volume ($R=-0.59$, $p=0.03$) and 24h-natriuresis ($R=-0.76$, $p=0.045$).

Conclusions: Diabetic patients with resistant hypertension as compared to diabetic patients with controlled hypertension had the higher level of aldosterone and serum renin activity and the same value of those compared with resistant hypertensive patient without diabetes mellitus. However, among subjects with RHT diabetic patients had significantly higher ARR that suggests a potentially greater role of aldosterone in causing resistance to antihypertensive in diabetic than non-diabetic patients. Sympathetic renal denervation in diabetic patients with resistant hypertension is associated with a sustainable within 2 years decrease in renin activity and serum aldosterone concentration, as well as increase in 24-hour urine volume and natriuresis, which can be one of the mechanisms for the antihypertensive efficacy this intervention.

Введение: Артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и лидирующей причиной кардиоваскулярных осложнений [1]. Развитие резистентности к фармакотерапии, а тем более её ассоциация с сахарным диабетом (СД) ещё более ухудшают прогноз больных АГ [2]. Одной из ведущих причин частого сочетания резистентной АГ (РАГ) и СД 2 типа считается устойчивое повышение симпатического тонуса с гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3]. При этом гиперпродукция альдостерона, помимо классических эффектов в виде задержки натрия и воды, способствует воспалению, оксидативному стрессу, эндотелиальной дисфункции и фиброзным процессам в сосудистой стенке, вызывает гиперстимуляцию локальной РААС в головном мозге с повышением глобального симпатического тонуса, а также нарушает сигнальные пути инсулина в печени и усиливает глюконеогенез [4]. Современная схема лечения больных РАГ включает назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов [5], однако приверженность к лечению данной группой препаратов остаётся крайне низкой вследствие значительного количества побочных эффектов [6]. Международные исследования показали, что проведение симпатической ренальной денервации позволяет существенно снижать АД у больных РАГ [7]. Вместе с тем, вопросы, касающиеся особенностей РААС у больных РАГ в сочетании с СД, а также влияния данной процедуры на активность симпато-адреналовой системы у данной категории больных остаются недостаточно изученными.

Цель исследования: Оценить активность РААС у больных РАГ в сочетании с СД 2 типа и её изменение после ренальной денервации.

Материал и методы: Обследовано 65 больных с верифицированной РАГ в сочетании с СД 2 типа (группа СД+РАГ), из которых в проспективное интервенционное исследование были включены 47 больных (18 мужчин): средний возраст $60,0 \pm 8,8$ лет, среднее офисное систолическое артериальное давление (АД) $169,7 \pm 19,1$ мм рт.ст., HbA1c $6,7 \pm 1,4\%$ (детали протокола опубликованы на сайте ClinicalTrial.gov, рег.номер NCT01499810). РАГ диагностировали при сохранении систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст на фоне терапии 3-мя и более антигипертензивными препаратами в оптимальных дозах, включая диуретик, при отсутствии вторичных форм АГ и псевдорезистентности. Исходно, через 6, 12 и 24 месяца после вмешательства проводили общеклинические исследования, измерение офисного АД, амбулаторное мониторирование АД (АМАД), доплерографию почечных артерий, определение концентрации альдостерона и активности ренина сыворотки крови (иммуно-ферментный анализ) с расчётом альдостерон-ренинового соотношения (АРС), оценку объёма суточной

мочи и концентрации натрия (Na) в суточной моче. Пациенты принимали в среднем $4,2 \pm 0,9$ антигипертензивных препарата. В течение всего периода наблюдения режим антигипертензивной и сахароснижающей терапии оставался стабильным. Годовой и 2-х летний периоды закончили 38 и 15 больных соответственно. Группу контроля составили 27 больных РАГ без СД (13 мужчин) и 25 больных СД 2 типа на фоне контролируемой АГ (12 мужчин), в которой целевой уровень АД достигался использованием менее трех антигипертензивных препаратов).

Результаты: Исходно у больных группы СД+РАГ по сравнению с больными контролируемой АГ имели место более высокие уровни альдостерона крови ($209,4 \pm 961,0$ и $78,2 \pm 37,9$ пг/мл, $p < 0,0001$), с тенденцией к более высоким значениям активности ренина крови ($22,5 \pm 36,8$ и $2,1 \pm 1,26$ пг/мл, $p=0,11$) при отсутствии значимых различий средних значений АРС ($p=0,3$).

При сравнении больных РАГ в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена и их отсутствия было установлено, что несмотря на более низкий уровень АД у больных с СД ($152,8/81,3$ и $160,1/94,8$, $p < 0,05$) средние значения альдостерона и активности ренина крови в обеих группах были сопоставимыми ($209,4 \pm 60,97$ и $210,2 \pm 47,9$ пг/мл, $p=0,6$ для альдостерона; $22,5 \pm 33,6$ и $18,7 \pm 8,54$ пг/мл, $p=0,6$ для ренина крови, соответственно). Вместе с тем, АРС при наличии СД была существенно выше, чем у больных без СД ($43,3 \pm 63,4$ и $13,1 \pm 7,2$, $p=0,03$ для АРС).

Через 12 и 24 месяца после ренальной денервации в основной группе было отмечено значимое снижение среднего уровня показателей АД_{24ч}: $-12,4/-6,9$ мм рт.ст. и $-12,8/-7,4$ мм рт.ст., соответственно, $p < 0,01$ без каких-либо повреждений почечных артерий. Кроме того, через 1 и 2 года после вмешательства происходило существенное уменьшение активности ренина сыворотки крови ($-12,9 \pm 21,1$ пг/мл, $p=0,03$; $-10,4 \pm 8,4$ пг/мл, $p < 0,0001$, соответственно) и сывороточной концентрации альдостерона ($-26,4 \pm 42,5$ пг/мл, $p=0,03$; $-41,3 \pm 45,4$, $p=0,005$, соответственно), а также увеличение суточной экскреции Na с мочой (на $39,4 \pm 58,8$ ммоль/сут., $p=0,004$ через год; на $72,7 \pm 73,2$ ммоль/сут. через 2 года, $p=0,005$) и суточного диуреза (через год на $194,6 \pm 432,6$ мл/сут., $p=0,02$; через 2 года на $223,1 \pm 311,3$ мл/сут., $p=0,02$). Прямой взаимосвязи степени антигипертензивного эффекта с динамикой ренина, альдостерона, суточной экскреции Na с мочой и объёмом суточной мочи выявлено не было. Вместе с тем, степень снижения 24ч САД через 2 года после вмешательства зависела от исходных показателей объёма суточной мочи ($R=-0.59$, $p=0.03$) и экскреции натрия с суточной мочой ($R=-0.76$, $p=0.045$).

Заключение: Пациенты с резистентной АГ независимо от наличия СД характеризуются повышенным уровнем

альдостерона и ренина крови, что подтверждает роль активации РААС в механизмах формирования резистентности к проводимой фармакотерапии. При этом у больных РАГ+СД отмечаются более высокие значения альдостерон-ренинового соотношения, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена, свидетельствующие о потенциально большей роли альдостерона в развитии РАГ у больных СД. Проведение ренальной денервации сопровождается значимым антигипертензивным эффектом на фоне устойчивого в течение 2-х лет снижения активности ренина и концентрации альдостерона сыворотки крови, а также повышения суточной экскреции Na с мочой и суточного диуреза. При этом степень антигипертензивного эффекта зависит от выраженности исходных нарушений водно-солевого баланса. Таким образом, снижение активности РААС с влиянием на водно-солевой баланс может быть одним из механизмов реализации антигипертензивного эффекта данного вмешательства.

Список литературы:

1. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903–1913.
2. Friedrich S., Schmidt S., Dechend R. and al. Treatment resistant hypertension: result of 2-year follow-up in real world. *Journal of Hypertension* 2014; 32: e27–28
3. Townsend R.R. Pathogenesis of Drug-Resistant Hypertension. *Seminars in Nephrology* 2014; 34: P.506–513
4. Gaddam K.K., Nishizaka M.K., Pratt-Ubunama M.N. et al. Narrative Review: The Emerging Clinical Implications of the Role of Aldosterone in the Metabolic Syndrome and Resistant Hypertension. *Arch Intern Med.* 2008 June 9; 168(11): 1159–1164. doi:10.1001/archinte.168.11.1159.
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013; 31:1281–1357
6. Margolis J., Gerber R.A., Roberts C., Gheorghiadu M. Adherence to aldosterone-blocking agents in patients with heart failure. *Am J Ther* 2010; 17: 446–54.
7. Davis M.I., Fillion K.B., Zhang D. et al. Effectiveness of Renal Denervation Therapy for Resistant Hypertension. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:231–41

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЫШЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ 15-17 ЛЕТ г. ТЮМЕНИ И ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Хаит О.В., Ушакова С.А., Петрушина А.Д.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ

RISK FACTORS OF HIGH BLOOD PRESSURE IN TYUMEN TEENAGERS AGED 15-17 YEARS AND PRIORITIES IN POPULATION PREVENTION

Khait O.V., Ushakova S.A., Petrushina A.D.

Study group consisted of 1292 pupils aged 15-17 years (642 males and 650 females) from Tyumen schools. Preventive medical examination revealed high morbidity of many modifiable risk factors of cardiovascular diseases such as overweight and obesity, low physical activity which were noticed more often in pupils with elevated blood pressure than in pupils with normal blood pressure.

Цель исследования. Изучение частоты диагностики повышенного артериального давления и некоторых модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков старшей возрастной группы г. Тюмени на профилактических медицинских осмотрах.

Материал и методы. Группу исследования составили 1292 подростка 15-17 лет, учащиеся 9-11 классов школ г. Тюмени: 642 юноши и 650 девушек. Стандартизованное обследование включало: опрос по образу жизни (курение, уровень физической активности), антропометрию, клиническое обследование сердечно-сосудистой системы с трёхкратным измерением артериального давления (АД) и анкетирование подростков и их родителей для выявления поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ).

Результаты. Распространённость высокого нормально-го артериального давления и артериальной гипертензии по унифицированным критериям оценки, предложенным в российских рекомендациях (2009), составила: у юношей – 15% и 4,8%, у девушек – 4,3% и 1,4%, соответственно оценкам артериального давления.

Среди поведенческих ФР ССЗ у подростков старшей возрастной группы наиболее часто отмечается недостаточная физическая активность (у юношей – 47% и у девушек – 72%), курение (у юношей – 24%, у девушек – 11%), избыточная масса тела и ожирение (у юношей – 16,2%, у девушек – 14,2%). Из управляемых ФР ССЗ для формирования высокого нормального артериального давления наиболее значимы у юношей избыточная масса тела (ОШ=2,9 [95% ДИ 1,6-5,0]) и ожирение (ОШ=2 [95% ДИ 1,6-5,0]), у девушек – ожирение (ОШ=2,7 [95% ДИ 1,6-8,6]). Формирование артериальной гипертензии определяют: у юношей – ожирение (ОШ=7,3 [95% ДИ 2,7-19,6]) и избыточная масса тела (ОШ=3,7 [95% ДИ 1,6-8,6]), у девушек – низкая физическая активность (ОШ=4,4 [95% ДИ 0,6-34,5]), ожирение (ОШ=3,3 [95% ДИ 0,4-29,1]), избыточная масса тела (ОШ=3 [95% ДИ 0,7-12,4]).

Вывод. В результате проведённого обследования подростков 15-17 лет в рамках профилактических медицинских осмотров выявлена высокая распространённость многих модифицируемых ФР ССЗ. Среди подростков с повышенным АД чаще, чем в группе подростков с нормаль-

ным АД, выявляются модифицируемые ФР ССЗ: избыточная масса тела и ожирение, курение и низкая физическая активность.

Немедикаментозная коррекция модифицируемых ФР ССЗ должна рассматриваться как приоритетное региональное направление организации профилактической работы в подростковой популяции.

Планирование мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков требует предварительной оценки эпидемиологической ситуации в регионе. В связи с этим в исследовании поставлена цель – изучить распространённость некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их влияние на формирование повышенного артериального давления у подростков 15-17 лет г. Тюмени.

Материал и методы. В соответствии с критериями включения и исключения (возраст от 15 до 17 лет, обучение в общеобразовательных учреждениях; установление при комплексной оценке состояния здоровья I, II или III группы здоровья; наличие информированного согласия для участия в исследовании) сформирована выборка подростков-старшеклассников, учащихся 9-11 классов школ г. Тюмени – 1292 человека: 642 юноши и 650 девушек. Протокол исследования включал опрос по образу жизни (курение, уровень физической активности), антропометрию, клиническое обследование сердечно-сосудистой системы с трёхкратным измерением артериального давления и анкетирование подростков и их родителей для выявления поведенческих ФР ССЗ.

Результаты и обсуждение. Применение унифицированного методического подхода, предложенного в Российских рекомендациях «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» (2009), позволило определить гендерные особенности распространённости высокого нормального АД и артериальной гипертензии в популяции подростков 15-17 лет г. Тюмени. Распространённость высокого нормального АД составила у юношей 15%, у девушек – 4,3%, артериальной гипертензии – 4,8% и 1,4%, соответственно полу.

У подростков 15-17 лет отмечена значимая распространённость модифицируемых ФР ССЗ: недостаточная физическая активность (у юношей – 47%, у девушек – 72%), курение (у юношей – 24%, у девушек – 11%), избыточная масса (у юношей – 11,2%, у девушек – 10,5%) и ожирение (у юношей – 5%, у девушек – 3,7%). При проведении анализа отношения шансов (ОШ) установлено, что наиболее важными в развитии артериальной гипертензии у юношей являются управляемые факторы риска: ожирение (ОШ=7,3 [95% ДИ 2,7-19,6]) и избыточная масса тела (ОШ=3,7 [95% ДИ 1,6-8,6]), у девушек – ожирение (ОШ=3,3 [95% ДИ 0,4-29,1]), избыточная масса тела (ОШ=3 [95% ДИ 0,7-12,4]) и низкая физическая активность (ОШ=4,4 [95% ДИ 0,6-34,5]). Определяющими формированием высокого нормального АД из анализируемых

факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний были у юношей избыточная масса тела (ОШ=2,9 [95% ДИ 1,6-5,0]) и ожирение (ОШ=2 [95% ДИ 1,6-5,0]), у девушек – ожирение (ОШ=2,7 [95% ДИ 1,6-8,6]).

Заключение. С учётом высокой распространённости поведенческих модифицируемых ФР ССЗ при проведении профилактических медицинских осмотров организованных школьников, наряду с унифицированным скринингом по выявлению факторов риска кардиоваскулярной патологии, необходимо внедрение профилактического консультирования подростков. Приоритетными направлениями популяционной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков в регионе являются контроль за такими факторами риска как избыточная масса тела и низкая физическая активность. Полученные в ходе исследования данные могут служить информационной базой для мониторинга здоровья подростков 15-17 лет г. Тюмени и планирования профилактической помощи в региональном здравоохранении.

Литература:

1. Александров А.А. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства: проблемы, успехи // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11 (2). – С. 96-103.
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации экспертов ВНОК, АДКР (II пересмотр) / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (4) (прил. 1). – 32 с.
3. Ледяев М.Я. Оценка факторов риска и профилактика развития артериальной гипертензии у подростков / М.Я. Ледяев, Ю.В. Черненко, Н.С. Черкасов и др. // Лечащий врач. – 2012. – № 6. – С. 6-9.
4. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации АДКР, Российского кардиологического общества, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики / Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 6 (98) (приложение 1). – 40 с.
5. Gidding S.S. Cardiovascular risk factors in adolescence // Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. – 2006. – V. 8 (4). – P. 269-275.
6. Lurbe E. European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension / E. Lurbe, R. Cifkova, J.K. Cruickshank et al. // Hypertension. – 2009. – V. 27 (9). – P. 1719-1742.
7. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. – 2004. – V. 114 (2). – P. 555-576.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА ЦЕФОТАКСИМА И ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Хайтбоев Ж.А., Махмудова М.М.

Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии, город Ургенч, Узбекистан

EVALUATION OF COMPARATIVE ANTIBACTERIAL EFFICACY OF CEFATOKSIM AND LEVOFLOXASIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

Khaytboyev J.A., Makhmudova M.M.

The paper provides information about chronic pyelonephritis, a functional condition of kidneys. Questions of modern treatment of patients according to confirmed by the standard are taken up. Data on a preparation cefotaxim and levofloxacin are cited, possessing antibacterial properties and prove its application in given to a category of patients.

Актуальность: Актуальность проблемы Хронический Пилонефрит (ХП) является одной из актуальных проблем современной нефрологии вследствие большой распространенности заболевания, возрастающей частоты скрыто текущих форм и недостаточной эффективности лечения. Медико-социальная значимость данного заболевания определяется и тем, что в последние годы, несмотря на широкое применение антибактериальных препаратов, имеет место рост хронического пиелонефрита среди лиц молодого возраста, приводя к ранней инвалидизации и смертности.

Хронический пиелонефрит довольно распространенное заболевание. Им страдает (по данным аутопсий) от 6 до 30% населения, а в структуре нефрологической заболеваемости он составляет до половины всех случаев. По мере увеличения стажа заболевания ухудшается его прогноз. Полное выздоровление возможно только при ранней диагностике, рациональной антибиотикотерапии и отсутствии отягчающих факторов. В противном случае у 10-20% больных хроническим пиелонефритом развивается ХПН, а у 10% больных с артериальной гипертензией формируется ее злокачественная форма. Поэтому врач-терапевт должен хорошо ориентироваться в клинических синдромах хронического пиелонефрита, грамотно назначать план обследования больного, правильно интерпретировать данные дополнительных методов диагностики и назначать рациональную терапию.

Цель: Определить активность антибактериальной отнесенности применением лекарственных препаратов с группами цефалоспоринов цефотаксима и с группами фторхинолонов левофлоксацина для лечения больных в период активного воспаления хронического пиелонефрита.

Методы и материалы: В многопрофильной медицинской центр Хоразмский область, отделении нефрологии провели обследование 40 больных лечавшихся с диагнозом «Хронический пиелонефрит в активной воспалительной фазе». Больных поделили на две группы (А и Б) по 20 в каждой. «А» группе назначали лекарственный препарат группы цефалоспоринов «Цефотаксим 1,0» растворив в физиологическом растворе внутривенно 2 раза в день 5 дней. «Б» группе назначали лекарственный препарат группы фторхинолонов «Левофлоксин 0,5%-100,0» внутривенно 2 раза в день 5 дней. Для комплексной терапии назначали спазмолитики, НПВС, дезинтоксикационные и противогрибковые препараты. Среднестационарные лечебные дни больных составили $9,7 \pm 0,7$ дней.

Проведенное антибактериальное лечение, показало динамику субъективные и объективные признаки, лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ

мочи, исследование мочи по методу Нечипоренко, бактериологический посев мочи).

Результат: Лабораторные данные до лечения больных: общий анализ крови: лейкоциты $10,8 \pm 0,7 \cdot 10^9$ ед/мл, общий анализ мочи: лейкоциты $18,9 \pm 0,9/1$, исследование мочи по методу Нечипоренко: лейкоциты 12510 ± 5223 ед/мл, в бактериологическом посеве мочи у больных определили микроорганизмы: *Escherichia coli*-(52,5%), *Enterobacter spp*-(27,5%), *Staphylococcus hemolyticus*-(7,5%), *Proteus vulgaris*-(5,0%), *Staphylococcus epidermidis*-(2,5%), *Pseudomonas aeruginosa*-(2,5%), *Staphylococcus fecalis*-(2,5%). Определили высокую чувствительность микроорганизмов цефотаксима-57,5% и левофлоксацина-30,0%.

Группа А (Цефотаксим) лабораторные данные после лечения: общий анализ крови: лейкоциты $5,5 \pm 0,2 \cdot 10^9$ ед/мл, общий анализ мочи $3,9 \pm 0,5$ ед/1, исследование мочи по методу Нечипоренко: лейкоциты 3030 ± 224 ед/мл. В бактериологическом посеве мочи микроорганизмы не обнаружены.

Группа Б (Левофлоксацин) лабораторные данные после лечения: общий анализ крови: лейкоциты $7,7 \pm 0,5 \cdot 10^9$ ед/мл, общий анализ мочи $6,3 \pm 0,8$ ед/1, исследование мочи по методу Нечипоренко: лейкоциты 4155 ± 312 ед/мл. В бактериологическом посеве мочи 20,0% у больных сохранились патологические микроорганизмы.

После проведенных терапевтических лечений в группе «А» после 2-3 дней и в группе «Б» после 4-5 дней у больных улучшались субъективные и объективные признаки. После 8-9 дней больные группы «А» стали чувствовать себя хорошо. В группе «Б» у больных остались поясничные боли, дизурия, воспалительные признаки.

Заключение: Определилось высокая чувствительность микроорганизмов препарата цефотаксима. Побочные эффекты к препаратам у больных не выявились.

При использовании лекарственного препарата цефотаксим у больных клинико-лабораторные данные в значительной степени улучшились. Было выявлено эффективность цефотаксима по отношению к левофлоксацину.

Литература:

- 1) Мухин Н.А. Внутренние болезни. В 2-х томах // Гэотар-Медиа. - 2006
- 2) Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек // Гэотар-Мед. - 2008. - 384 с.
- 3) Наточин Ю.В., Мухин Н.А. Введение в нефрологию // Гэотар-Мед. - 2007. - 160 с.
- 4) Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная диагностика заболеваний внутренних органов // БИНОМ. - 2006.
- 5) Тареева И.Е. Нефрология // М. - Медицина. - 2000. - 688 с.

- 6) Тумаренко А., Скворцов В. Актуальные проблемы нефрологии // Феникс.–2008.–160 с.
- 7) Шевченко Ю.Л., Денисов И.Н. Клинические рекомендации + Фармакологический справочник // М. – Гэотар-Мед. – 2004. – 217-227
- 8) Шилов Е.М. Нефрология // Гэотар-Мед. – 2006. – 688 с.
- 9) Шулуто Б.И. Воспалительные заболевания почек // Видар-М. – 2006
- 10) Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: проблема выбора рациональной антимикробной терапии // Фарматека. 2004. № 11. С. 65-68.
- 11) Могутов А.В. Особенности антибактериальной терапии пиелонефритов // Русский медицинский журнал. 2003.

Т. 11. № 24. С. 1336-39.

12) Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии // Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002. С. 32-39.

13) Miller LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. Mayo Clin Proc 2004;79(8):1048-53.

14) Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19(2):112-17.

15) <http://www.pharmindex.ru>

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАРВЕДИЛОЛА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Хайтимбетов Ж.Ш., Халимова Х.Х.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, город Ташкент

THE EFFECTIVES OF P-ARDENO-BLOCKER IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD) WITH CHRONIC HEART FAILURE (CHF)

Haytymbetov G.Sh. H.H. Halimova

Purpose of study is the evaluating the effect of carvedilol on left ventricle remodeling, tolerance of patients with IHD and CHF of physical load. 62 patients with IHD and CHF divided into 2 groups were involved in the study. The first group included 30 patients who had been taking carvedilol against a background of a standard therapy for 24 weeks; the second group included 32 patients received only a standard therapy. Research work used clinical instrumental (6-min walk test; EchoCG) methods of investigation. It is fixed that long-term carvedilol therapy improves the clinical condition and raises the physical working ability of patients, slows down the left ventricle remodeling.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) тяжелое и прогностически неблагоприятное осложнение заболеваний сердечно-сосудистой системы (прежде всего ИБС), которое снижает качество жизни, тем самым обуславливая высокую смертность и инвалидизацию больных. Согласно нейрогуморальной теории ХСН основной причиной её развития являются гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и симпатикоадреналовая система (САС). Адренергическая стимуляция вместе с хронической активацией РААС вызывает коронарную периферическую вазоконстрикцию, усиливает задержку почками натрия и воды, ведет к прогрессирующему ремоделированию миокарда, способствует апоптозу (Patten R.D., Udelson J.F., 1998). Очевидно, что применение р-адреноблокаторов (БАБ), защищающих кардиомиоциты от повреждающего действия норадреналина, представляется наиболее обоснованным и патогенетическим принципом лечения ХСН. Препаратом выбора среди новых БАБ является карведилол, применение которого сопровождается не только блокадой р-рецепторов, но и ингибированием (32- и α-адренорецепторов сердца [5]). Проспективное рандомизированное исследование выживаемости при лечении карведилолом (COPERNICUS) установило его преимущество в снижении смертности и заболеваемости у больных с тяжелой ХСН. Несмотря на наличие большой доказательной базы, свидетельствующей о благоприятном влиянии БАБ на прогноз и сердечно-сосудистые осложнения при ХСН, частота их назначения в реальной клинической практике остается достаточно низкой и, по данным исследования «

Эпоха – ХСН», составляет только 8,1% [2].

Цель исследования – оценка влияния карведилола на ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), толерантность к физической нагрузке у больных ИБС с ХСН.

Материал и методы. В исследование включены 62 больных с ИБС стабильным течением и ХСН II-IV ФК с длительностью ХСН 4,81 ± 0,21 лет. Возраст больных составлял 40 до 65 лет (средний возраст 55,7 ± 2,12 лет), среди них 55 мужчин и 7 женщин. В критерии включения входили: ФВ ЛЖ < 45%; стабильное состояние больного в течение > 2 недель на фоне терапии мочегонными, иАПФ, дигоксин; письменное информированное согласие. Критериями исключения являлись: первичные поражения клапанов сердца; ИМ, мозговой инсульт, нестабильная стенокардия или коронарная реваскуляризация менее чем за 3 месяца до исследования; неконтролируемая АГ; тяжелые заболевания легких, печени, почек; стандартные противопоказания к назначению БАБ.

Больные ХСН были рандомизированы конвертным методом на 2 группы. 1 группа (основная) – 30 процентов (27 мужчин и 3 женщины), которые получали карведилол в дополнение к стандартной терапии ХСН, включающей диуретики (петлевые диуретики – 65%, тиазидовые диуретики – 35%), иАПФ (эналаприл 5 – 10 мг 2 раза в сутки), дигоксин, верошперон и по показаниям – нитраты. 2 группа (сравнения) – 32 пациента (28 мужчин и 4 женщины), которые получали только стандартную терапию без БАБ, поскольку у них имелись противопоказания к их применению (брадикардия с ЧСС менее 50 в минуту, атрио-вентрикулярная

блокада 2-3 степени, синдром слабости синусового узла (СССУ), выраженная, нестабильная СН). Группы пациентов была сопоставимы по возрасту, этиологии, продолжительности и ФК ХСН, ФВ ЛЖ и проводимой терапии.

Протокол исследования предусматривал 3 этапа наблюдения: периоды скрининга и рандомизации, титрования дозы и поддерживающий терапии. Длительность 2-х последних периодов наблюдения составила 24 недели. Карведилол назначали после стабилизации клинического состояния больного на фоне стандартной терапии в начальной дозе 3,125 мг 2 раза в сутки. После оценки эффекта первой дозы проводилось ступенчатое титрование дозы препарата: 12,5; 25 и 50 мг/сут каждые 2 недели при условии хорошей переносимости предыдущей дозы. В период поддерживающей терапии визиты больных проводились с интервалом 4 недели. При этом учитывались баллы по шкале оценки клинического состояния больных (ШОКС), динамика ФК ХСН, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Анализировались морфофункциональные показатели сердца: конечный систолический и конечный диастолический размеры (КСР и КДР), ФВ ЛЖ на аппарате HDI 5000 SONOST (ATL, USA). Для определения качества жизни больных в процессе лечения заполнялись опросники-тесты глобальной оценки состояния и результатов лечения больным и врачом исходно и по завершении терапии. Анализировались параметры АЛТ и АСТ, билирубина, ХС, креатинина, мочевины и глюкозы для оценки безопасности проводимой терапии. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excell, 2000. При анализе материала рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m) и стандартные отклонения с доверительной вероятностью 95%. Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента (t). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. За 24 недели наблюдения клиническое со-

стояние больных ИБС с ХСН в обеих группах существенно улучшилось. Согласно ШОКС количество баллов в 1 группе снизилось в 2,5 раза, во 2 группе уменьшилось в 1,5 раза по сравнению с исходными данными (см. табл.). Длительное применение карведилола и стандартной терапии способствовало не только улучшению клинического состояния больных с уменьшением одышки и отеков, ЧСС и дыхания (19,4%; 24; $p < 0,01$), но и значимо повышало физическую работоспособность пациентов. Позитивное влияние терапии карведилолом на течение ХСН сопровождалось улучшением функционального состояния ЛЖ. У больных 2 группы отмечено достоверное уменьшение КДР и КСР ($p < 0,05$), существенное (на 25%) увеличение ФВ ЛЖ, что согласуется с данными других исследований [5]. Во 2 группе происходили однонаправленные изменения параметров внутрисердечной гемодинамики, однако они носили характер тенденции ($p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют, что длительное применение карведилола у больных ХСН благоприятно влияет на состояние внутрисердечной гемодинамики и оказывает существенное воздействие на процессы ремоделирования миокарда, способствуя уменьшению размеров и повышению ФВ ЛЖ.

Нами установлено, что длительный прием карведилола существенно улучшал клиническое состояние больных, повышая толерантность к физической нагрузке и замедляя процессы ремоделирования ЛЖ.

По данным тестов глобальной оценки больными своего состояния и результатов лечения 86,7% больных к концу исследования оценивали как хорошее (состояние намного улучшилось) и 13,3% - как отличное (нет прежних симптомов ХСН). Анализ результатов лечения врачом показал, что у 96,6% больных состояние намного улучшилось (хорошее), а у 3,3% - не отмечалось прежних симптомов ХСН. Побочные эффекты на фоне применения карведилола не зарегистрированы, отмечена хорошая переносимость препарата.

Динамика показателей внутрисердечной гемодинамики и клинического состояния больных ИБС с ХСН на фоне карведилола и стандартной терапии ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	A, %	Исходно	Через 24 нед	A, %
ФК ХСН	2,91 $\pm$ 0,28	1,85 $\pm$ 0,30	-36,4**	2,84 $\pm$ 0,25	2,27 $\pm$ 0,11	-20,1*
ШОКС	8,6 $\pm$ 0,75	3,5 $\pm$ 0,52	-59,3***	7,9 $\pm$ 0,73	5,2 $\pm$ 0,69	-34,2*
ТШХ, м	254,3 $\pm$ 21,12	360,7 $\pm$ 18,52	+41,8***	265,0 $\pm$ 17,81	322,4 $\pm$ 20,33	+21,7*
КДР ЛЖ, см	6,3 $\pm$ 0,24	5,6 $\pm$ 0,11	-10,5*	6,2 $\pm$ 0,32	5,8 $\pm$ 0,29	-6,5
КСР ЛЖ, см	5,8 $\pm$ 0,20	5,1 $\pm$ 0,18	-12,1*	5,9 $\pm$ 0,21	5,5 $\pm$ 0,38	-6,8
ФВ ЛЖ, %	36,3 $\pm$ 3,33	45,4 $\pm$ 2,66	-25*	37,8 $\pm$ 4,12	41,3 $\pm$ 3,71	+9,2
ЧСС, уд/мин	2,4 $\pm$ 3,90	66,3 $\pm$ 2,75	19,4**	81,2 $\pm$ 4,12	75,4 $\pm$ 5,13	-7,1

*Примечание. Достоверность различий с исходными данными: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,01$*

Обсуждение. Ремоделирование миокарда с увеличением размеров и снижением ФВ ЛЖ играет важную роль в формировании клинического течения и в исходе ХСН, а применение БАБ в комбинации с иАПФ может замедлить процесс ремоделирования ЛЖ и способствовать его обратному развитию, улучшая прогноз и предотвращая прогрессирование заболевания [5]. В исследовании CARMEN установлено, что у пациентов с ХСН, получавших карведилол как в комбинации с эналаприлом, так и в виде монотерапии, происходило обратное развитие

ремоделирования ЛЖ (Coletta A.P., Louis A.A., Clark A.L. et al., 2002). В нашем исследовании длительное применение карведилола на фоне стандартной терапии приводило к значимому уменьшению КДР и КСР при существенном возрастании ФВ ЛЖ. Благоприятные гемодинамические сдвиги, отмеченные в группе карведилола, сопровождались улучшением клинического состояния больных, снижением ФК ХСН и повышением толерантности к физической нагрузке. Длительное применение карведилола у больных ХСН, развившейся на фоне ИБС, оказывает

положительное действие на состояние внутрисердечной гемодинамики, тем самым влияет на процессы ремоделирования миокарда, что происходит за счёт уменьшения размеров сердца и повышения ФВ ЛЖ.

Помимо этого, длительный прием карведилола существенно улучшает клиническое состояние больных, повышая толерантность к физической нагрузке и замедляя процессы ремоделирования ЛЖ.

Таким образом, использование карведилола на фоне стандартной терапии улучшает клиническое состояние больных, повышает толерантность к физической нагрузке и замедляет процессы дезадаптивного ремоделирования ЛЖ. Полученные результаты, по-видимому, в значительной степени связаны с уникальными свойствами карведилола, осуществляющего всестороннюю α , β_1 – и β_2 – адрено-блокаду.

Литература.

1. Беленков Ю.Н. ИБС как основная причина сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность. 2004; 5 (2): 77-78.
2. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН («Эпоха-ХСН»). Сердечная недостаточность 2010; 4 (1): 17-18.
3. Adams F.J., Dunlap S.H., Sueta C.A. et al. Relation between gender, aetiology and survival in patients with symptomatic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009. 28 (7): 1781-1788.
4. Ferrari R., Ceconi C. et al. The neuroendocrine and sympathetic nervous system in congestive heart failure. Eur Heart. 2005; 19: 45-51.
5. The Capricorn Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left – ventricular dysfunction: the Capricorn randomized trial. Lancet. 2009; 357 (9266): 1385-1390.

ВЛИЯНИЕ КОРОНАРНОГО ДОМИНИРОВАНИЯ НА ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Хакимова М.А., Джаббаров А.А., Хасанова М.А.

*Ташкентская медицинская академия, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,
Узбекистан*

INFLUENCE OF CORONARY DOMINATION ON INTRA-HOSPITAL OUTLOOK AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Khakimova M.A., Dzhabbarov A.A., Khasanova M.A.

Цель. Целью исследования является коронарное доминирование влияние на госпитальный исход острого коронарного синдрома (ОКС) пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Материал и методы. Были проанализированы данные 86 пациентов с ОКС, подвергнутых ЧКВ в период с сентября 2015 года по декабрь 2016 года в РНЦЭМП. Пациенты были сгруппированы на основе диагностических коронарной ангиографии, выполненных до ЧКВ; право- или леводоминирующий тип коронарного кровообращения (ПД группа) и левой доминирующий тип коронарного кровообращения (ЛД группа).

Результаты. Средний возраст пациентов составил $67,6 \pm 11,8$ лет, и обе группы пациентов имели сходные возраст, коронарные факторы риска, сопутствующие заболевания и предшествующие истории болезни. Количество пациентов с симптомами сердечной недостаточности, кардиогенный шок, или остановки сердца были в группе ЛД значительно выше, чем в группе ПД (сердечная недостаточность: 15 ПД пациентов [14,7%] по сравнению с 21 ЛД пациентов [18,8%], $P = 0,025$; кардиогенный шок: 7 ПД пациентов [7,3%] против 5 ЛД пациентов [10,3%], $p = 0,021$, а также сердечно-легочной реанимации: 11 ПД пациентов [4,5%] против 5 ЛД пациентов [7,8%], $P = 0,003$). Госпитальная

смертность была значительно выше у пациентов, ЛД, чем среди пациентов ПД (10 ПД пациентов [4,1%] против 12 ЛД пациентов [7,8%], $p = 0,001$). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что ЛД тип коронарного кровообращения был независимым предиктором летальности (отношение шансов 1,75; 95% доверительный интервал, 1.06-2.89; $P = 0,030$).

Вывод. Среди пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, пациенты ЛД имели значительно худшие результаты в стационаре по сравнению с пациентами, ПД.левой доминирующий тип коронарного кровообращения был независимым предиктором смертности в условиях стационара.

Список литературы

1. Алимов Д. А. дис. Сравнительная оценка результатов коронарной ангиопластики и тромболитизиса у больных ОКС.
2. Ахмедов М. Э. дис. Оптимизация тактики хирургического лечения больных ИБС с поражением ствола ЛКА.
3. Зуфаров М. М. дис. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения обструктивных поражений выводного отдела правого желудочка.
4. Маматкулов Х. А. дис. Диагностика, прогнозирование, фармакотерапия обратимой дисфункции ремоделирования ЛЖ после ОИМ.

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ТРОПОНИНА И ДОЛГОСРОЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОЛУЧИВШИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ И НЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Хакимова М.А., Умарова З.Ф.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

INFLUENCE OF IMPROVEMENT OF TROPONIN AND LONG-TERM CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME OF RECEIVED REVASCULARIZATION AND NOT REVASCULARIZATION

Khakimova M.A., Umarova Z..F.

Цель. Целью исследования является оценить высоко-го риска неблагоприятных исходов у больных острым коронарным синдромом с повышенным уровнем тропонина. Однако, неизвестно остается ли величина повышения тропонина во время госпитализации с предсказанием последующих исходов у пациентов, подвергающихся коронарной реваскуляризации.

Материал и методы. Мы изучили 63 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST с повышенным уровнем тропонина во время госпитализации. Проанализирован взаимосвязь между пиковым уровнем тропонина (стандартизован как отношение пикового значения тропонина, измеренной во время госпитализации) и реваскуляризации по смертности от всех причин в течение пребывания в стационаре.

Результаты. Реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование) проводили во время госпитализации в 45 пациентов (71.4%); реваскуляризованных пациенты имели более высокие коэффициенты пик тропонина (в среднем 23 по сравнению с 9.5х URL). Среди пациентов, которые не подвергались

реваскуляризации, уровень смертности увеличился с повышением уровня тропонина пика. В отличие от этого, уровень смертности оставалась неизменной независимо от пиковых уровней тропонина среди реваскуляризованных пациентов (P для взаимодействия = 0,004).

Заключение. Существует дифференциальное соотношение между величиной повышения тропонина и долгосрочных клинических исходов у пациентов с ОКС, получавших и не получавших реваскуляризации. Хотя прогностически важно у пациентов без реваскуляризации, прогностические последствия пикового уровня тропонина, как представляется, высок чем реваскуляризованных пациентов.

Список литературы

1. Аляви А.Л. Абдуллаев А.Х. Структурно-функциональное состояние левого желудочка и особенности его ремоделирования у больных Острого Инфаркта Миокарда. Журнал Кардиология Узбекистана №3 2016

2. Маматкулов Х. А. дис. Диагностика, прогнозирование, фармакотерапия обратимой дисфункции ремоделирование ЛЖ после ОИМ.

ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Холмунинов Н.Х., Жаббаров О.О., Султонов Н.Н., Ниязова М.Б.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

INFLUENCE SUCCINIC ACID TO FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Holmuminov N.M., Jabbarov O.O., Sultonov N.N., Niyazova M.B.

In all patients with chronic kidney disease stage II-III there is an imbalance in the IMC Network glomerular filtration that manifests a moderate increase in urea and creatinine.

Standard therapy with succinic acid has a significant effect on the disturbances in the system. But the use of "suktsinasol" in the standard therapy in patients with chronic kidney disease stage II-III led to a significant decrease in the level of urea and creatinine to subnormal levels, without significant effect on the ratio of uric acid.

Актуальность: В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) принимает во всем мире эпидемический масштаб. Считается, что ХБП страдает около 10% населения планеты. В основе ХБП лежит широкий спектр нарушений (включая сахарный диабет, артериальную гипертензию, гломерулонефрит и др), при этом возможности этиологического лечения ХБП весьма ограничены. В связи с этим, на первые позиции выдвигаются различные схемы симптоматического лечения, важнейшим компонентом которых является антиоксидантная терапия. [1,2]. Эта терапия способствует улучшению нефронной функции почек, улучшению клубочковой фильтрации и замедлению прогрессирования

заболевания. Связи с этим поиск и разработка новых схем с использованием современных антиоксидантных препаратов, к которым относится «янтарная кислота» является насущной потребностью. [3,4]. На сегодня нет достаточного объема убедительных данных об эффективности применения «янтарной кислоты» в качестве компонента комплексной терапии у больных ХБП II-III стадии, что требует дальнейших исследований в этом направлении и составляет актуальность данного исследования.

Цель: Изучить функциональное состояние почек в динамике лечения янтарной кислотой у больных с хронической болезнью почек II-III стадии.

Материалы и методы исследования: Обследовано 60 больных с хронической болезнью почек II-III стадии, находившихся на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе III-клиники ТМА в период с января 2016 года по ноябрь 2016 года. Средний возраст больных составил $46 \pm 3,5$ года. У обследованных больных, помимо общеклинических и биохимических анализов, изучалась мочевины и креатинин, скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Контрольными точками исследования были 1, 10 дни лечения.

Больные получали стационарный курс комплексной патогенетической терапии в соответствии с утвержденными Национальными стандартами. При этом части больным (30 человека) в лечение дополнительно был внесен янтарная кислота в виде препарата «Сукцинасол» в дозе 200 мг, внутривенно капельно, ежедневно, на курс 10 дней, с последующим амбулаторным пероральным приемом по таблетка янтарной кислота 500 мг 2 раза в сутки в течение 8 недель.

Результаты исследования: Как показали результаты исследования, у всех больных хронической болезнью почек II-III стадии имелся выраженное нарушение в системе почечной кровообращения, что проявлялось в повышении мочевины и креатинина, а также снижением скорости клубочковой фильтрации.

Десятидневный курс стандартной терапии больных привел к значимым изменениям в показателях мочевины, креатинина и СКФ. Но при этом, у больных, получавших «Сукцинасол», обнаружена более положительная динамика этих параметров: мочевины $23,6 \pm 3,4$ % до $12,5 \pm 2,8$ % ($p < 0,05$), при этом креатинин изменилось недостоверно и возросло с $187,7 \pm 0,08$ до $113 \pm 0,19$ в сравнении со значениями до начала лечения. При изучении СКФ достоверные изменения обнаружены у больных получавших Сукцинасол

(среднее значение СКФ у больных получавших только стандартную терапию составил $54 \pm 2,3$ мл/мин/1,73м², у больных получавших Сукцинасол дополнительно в стандартную терапию СКФ составил $67 \pm 2,6$ мл/мин/1,73м²).

Заключение:

1. У всех больных хронической болезнью почек II-III стадии имеется дисбаланс в системе клубочковой фильтрации, что проявляется умеренным повышением мочевины и креатинина.

2. Стандартное лечение с янтарной кислоты оказывает существенного влияния на нарушения в этой системе. Использование «Сукцинасол» в стандартной терапии у больных хронической болезнью почек II-III стадии привел к более достоверному понижению уровня мочевины и креатинина до субнормального уровня и достоверному повышению СКФ до 2 стадии ХБП.

Литература:

1. Яковенко А.А., Яковлев В.Д., Асанина Ю.Ю., Кучер А.Г. Роль хронического воспаления в патогенезе «уремической недостаточности питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хронической болезнью почек // Нефрология. -2009. -Т. 13, №1. -С.51- 55.

2. ВНОК/НОН. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно - сосудистого риска. В кн.: Национальные клинические рекомендации. М: Силиция- Полиграф; 2008. с. 77-98.

3. Морозов Ю.А., Дементьева И.И., Чарная М.А. Креатинин и цистатин С в оценке функции почек в кардиохирургии. //Клин. лаб. диаг.-2011.-№10.-с. 13-15.

4. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. - СПб., «Левша». -2012. -51с.

СКРИНИНГ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ПЛАНОВОЙ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Хорлампенко А.А., Игнатова Ю.С., Кочергина А.М., Каретникова В.Н.

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия,
Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово, Россия*

SCREENING OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS, UNDERGOING ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION

A. Khorlampenko, Ju. Ignatova, A.Kochergina, V.Karetnikova.

Objective: Diabetes mellitus (DM) is associated with a high probability of developing cardiovascular complications in patients with coronary heart disease (CHD). In 75% of cases they are the cause of hospitalizations and 80% of cases - fatal outcomes [1]. But prediabetes (i.e., impaired glucose tolerance and / or fasting hyperglycemia) is also a predictor of poor prognosis. Impaired glucose tolerance increases the risk of death from cardio - vascular complications, while the connection between mortality and fasting hyperglycemia is insignificant [2]. According to epidemiological studies, 5% in patients with prediabetes risk of developing type 2 diabetes on average per year [3].

Early detection of pre-diabetes will act on modifiable risk factors and prevent complications of type 2 diabetes [4]. There are three main approaches to the early diagnosis of: 1) measurement of blood glucose or HbA1c to establish the prevalence of type 2 diabetes and impaired glucose metabolism regulation; 2) the use of demographic and clinical characteristics and previous laboratory parameters to assess the likelihood of development of type 2 diabetes; 3) the use of questionnaires to analyze the presence and severity of type 2 diabetes risk factors. In patients with cardio - vascular diseases it is necessary to oral glucose test, since persons belonging to this group. Routinely diabetes is detected only by the presence of elevated blood glucose 2 hours after a glucose load. Disorders of carbohydrate metabolism adversely affect prognosis in patients who

underwent percutaneous coronary revascularization. Patients with type 2 diabetes have an increased risk of restenosis and a necessity of repeated endovascular interventions [5]. It is well known that strict control of blood glucose levels both before and during the first 6 months after coronary stenting leads to improved clinical outcomes after revascularization procedures [6-7].

Aim: to evaluate the prevalence and patterns of carbohydrate metabolism disorders in patients with coronary artery disease (CAD) undergoing planned percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and method: The retrospective and prospective analyzes were performed. The main criteria for patient's inclusion in the study protocol were verified stable coronary artery disease, the absence of any coronary revascularization previously and planned PCI. A retrospective study to identify the carbohydrate metabolism disorders included 200 patient's records.

After that 90 (100%) patients hospitalized for the procedure of percutaneous myocardial revascularization were enrolled to a prospective analysis.

Patients without carbohydrate metabolism disorders underwent oral glucose tolerance test, for all patients we evaluated fructosamine level and HbA1c, all patients underwent height, weight, waist circumference, hip circumference measurement, body mass index calculation (BMI) calculation. Verification of carbohydrate metabolism disorders was carried out in accordance with World Health Organization guidelines (2006).

Results: According to a retrospective analysis carbohydrate metabolism disorders established before current hospitalization were detected in 45 (22.5%) patients: Type 2 diabetes - in 35 (17.5%), impaired glucose tolerance (IGT) - in 10 (5%). Newly diagnosed Type 2 diabetes mellitus was recorded in 2 (1%) cases. The presence of carbohydrate metabolism disorders was associated with various risk factors for cardio - vascular diseases: male gender, overweight or obesity (BMI higher than normal - 91%). Almost a half of subjects (42.2%) had myocardial infarction. Arterial hypertension, chronic heart failure were observed in all patients with coronary artery disease. In 35 (77.7%) cases, according to coronary angiography multivessel disease was detected. In addition, a third of those with carbohydrate metabolism disorders did not receive hypoglycemic therapy.

In a prospective study of the history of the presence of diabetes was detected in 34% of patients. Newly diagnosed type 2 diabetes was registered in 18% of patients, impaired glucose tolerance - 2%. The average HbA1c level with a known history of diabetes was $6,97 \pm 1,76\%$, in patients with newly diagnosed $6,53 \pm 0,41\%$ ($p = 0.002$); fructosamine level of $407,81 \pm 156,9$ and $386,6 \pm 120,6$ mmol/L, respectively ($p = 0.031$).

Conclusion. For early diagnosis of carbohydrate metabolism disorders in patients with cardio - vascular disease is preferably to perform oral glucose tolerance test.

Active screening of carbohydrate metabolism disorders in patients undergoing elective PCI further identified 17% of patients with diabetes and 2% with IGT. The received data should be considered when choosing the strategy of patient management, including the development of preventive measures of early and late complications.

Актуальность: Сахарный диабет (СД) ассоциируется с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): в 75% случаев именно они являются причиной госпитализаций, а в 80% случаев – фатальных исходов [1]. Но предиабет (т.е. нарушенная толерантность к глюкозе и/или гипергликемия натощак) также является предиктором неблагоприятного прогноза. Нарушенная толерантность к глюкозе повышает риск смертности от сердечно - сосудистых осложнений, в то время как связь смертности и гипергликемии натощак незначительна [2]. По данным эпидемиологических исследований, в группе пациентов с предиабетом риск развития СД 2 типа в среднем составляет 5% в год [3].

Раннее выявление предиабета поможет целенаправленно воздействовать на модифицируемые факторы риска и предотвратить прогрессирование СД 2 типа, а при рациональном медикаментозном лечении позволит снизить смертность от сердечно – сосудистых осложнений [4].

Выделяют три основных подхода к ранней диагностике: 1) измерение глюкозы крови или HbA1c для установления распространённости СД 2 типа и нарушений регуляции обмена глюкозы; 2) использование демографических и клинических характеристик и прежних лабораторных показателей для оценки вероятности развития СД 2 типа; 3) применение анкет для анализа наличия и выраженности факторов риска СД 2 типа. Пациентам с сердечно - сосудистыми заболеваниями необходимо провести пероральный глюкозотолерантный тест, так как у лиц, относящиеся к данной группе, нередко диабет выявляется только по наличию повышенной гликемии через 2 часа после углеводной нагрузки.

Нарушения углеводного обмена неблагоприятно влияют

на прогноз у лиц, подвергнувшихся чрескожной коронарной реваскуляризации.

У пациентов с СД 2 типа имеется повышенный риск развития рестенозов и чаще возникает необходимость повторных эндоваскулярных вмешательств [5]. Доказано, что строгий контроль уровня гликемии как до, так и в первые 6 месяцев после проведения стентирования коронарных артерий приводит к улучшению клинических исходов после процедуры реваскуляризации [6-7].

Цель исследования: оценка распространенности и структуры нарушений углеводного обмена (НУО) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергающихся плановому чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Материалы и методы: В ходе работы проведен ретроспективный и проспективный анализы. Основными критериями включения пациентов в исследование были: верифицированная стабильная ИБС, отсутствие любой коронарной реваскуляризации ранее, планируемое ЧКВ. При проведении ретроспективного исследования для выявления НУО были проанализированы 200 историй болезни.

Проспективному анализу было подвергнуто 90 пациентов (100%), госпитализированных для проведения процедуры чрескожной реваскуляризации миокарда. У участников проспективного исследования без НУО в анамнезе выполнялся пероральный глюкозотолерантный тест, у всех обследованных пациентов оценены уровень фруктозамина и HbA1c, всем пациентам проводилось измерение роста, веса, окружности талии, бедер, расчет индекса массы тела (ИМТ) Кетле (кг/м²). Верификация НУО проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2006 г.).

Результаты и их обсуждение: По данным ретроспективного анализа НУО в анамнезе выявлены у 45 (22,5%)

пациентов: СД 2 типа - у 35 (17,5%), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) - у 10 (5%). Впервые выявленный СД зарегистрирован в 2 (1%) случаях.

При этом наличие НУО ассоциировано с различными факторами риска сердечно - сосудистых заболеваний - так, среди пациентов с установленными НУО (как анамнестически, так и впервые) преобладали лица мужского пола, с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ выше нормы - 91%). Практически у половины исследуемых (42,2%) зарегистрирован инфаркт миокарда в анамнезе. Артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность наблюдались у всех больных ИБС с НУО. В 35 (77,7%) случаях по данным коронароангиографии выявлено многососудистое поражение. Кроме того, треть лиц, имеющих в анамнезе НУО не получали медикаментозную сахароснижающую терапию.

В проспективной части исследования наличие в анамнезе СД выявлено у 34% пациентов, НТГ - не обнаружено. Впервые выявленный СД зарегистрирован у 18% пациентов, НТГ - у 2%. В целом, СД 2 типа имел место в 52 % случаев, а НТГ - у 2 %. Средний уровень HbA1c с известным анамнезом СД составил $6,97 \pm 1,76\%$, у пациентов с впервые выявленным $6,53 \pm 0,41\%$ ($p=0,002$); уровень фруктозамина $407,81 \pm 156,9$ и $386,6 \pm 120,6$ мкмоль/л, соответственно ($p=0,031$).

Заключение. Для ранней диагностики НУО у пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями предпочтительно проводить пероральный глюкозотолерантный тест. Активный скрининг НУО у пациентов, подвергавшихся плановому ЧКВ дополнительно выявил 17 % пациентов с СД и 2% с НТГ. Полученные данные должны учитываться при выборе стратегии ведения пациентов, в том числе при разработке комплекса мероприятий по профилактике ранних и поздних осложнений.

Литература:

- [1] Cook S., Windecker S. Revascularisation of coronary disease in patients with diabetes mellitus // Swiss Med WKLY. 2009. — №139 (45—46).—р. 654—664.
- [2] Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC 2014. Российский кардиологический журнал 2014. № 3 (107) — с. 7—61.
- [3] Сахарова Н.С., Мышляева Т.О., Стародубова А.В. и др. Профилактика сахарного диабета II типа и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с предиабетом. Лечебное дело. 2008. № 4 — с.54—60.
- [4] Шестакова М.В., Бойцов С. А., Драпкина О.М и др. Резолюция промежуточного совещания экспертного совета по результатам Исследования EMPA-REG OUTCOME. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2016. том 12 №2 — с. 186—190.
- [5] Bangalore S., Kumar S., Fusaro M., Amoroso N., Kirtane A.J., Byrne R.A., Williams D.O., Slater J., Cutlip D.E., Feit F. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. BMJ. 2012; 345.
- [6] Ueda H., Mitsusada N., Harimoto K., Miyawaki M., Yasuga Y., Hiraoka H. Glycosylated hemoglobin is a predictor of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus. Cardiology. 2010. № 116(1).—р. 51—57.
- [7] Kassaian S.E., Goodarzynejad H., Boroumand M.A., Salarifar M., Masoudkabar F., Mohajeri-Tehrani M.R., Pourhoseini H., Sadeghian S., Ramezani-pour N., Alidoosti M. Hakki E., Saadat S., Nematipour E.G. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting. Cardiovascular Diabetology. 2012 № 11:82.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Цой Е.И., Вышлов Е.В., Трусов В.Б.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

THE FIRST PRACTICE OF USING POLYPRENOLS IN THE PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROM

Tsoy E.I., Vyshlov E.V., Trusov V.B.

Abstract: Cardiovascular diseases are the most frequent cause of mortality. The most important factor of risk of ischemic heart disease is atherogenic dyslipidemia. In this article the results of research show the influence of drugs containing polyphenols on total cholesterol and transaminase levels in the patient with acute coronary syndrome.

Актуальность. В настоящее время сердечно - сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются основной причиной смерти и инвалидизации в мире. Несмотря на повышение эффективности и качества оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), летальность остается высокой (ВОЗ, 2015 г.). С целью выявления причин и лечения ИБС в последние годы активно изучается роль атеросклероза и нарушения липидного обмена (атерогенная дислипидемия), в патогенезе которого важную роль играет печень, являясь также органом - мишенью (1). «Золотым стандартом» лечения атерогенной дислипидемии при ОКС являются статины в максимальных дозировках. Однако при

использовании аторвастатина и розувастатина в 0,5-2% случаев наблюдается бессимптомное повышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза, что требует либо снижения дозировки, либо полной отмены препарата (2). Учитывая необходимость достижения целевого уровня липидов у всех пациентов с ИБС, многообещающим в последние годы является изучение новых классов холестеринснижающих, гепатопротекторных и противовоспалительных агентов, одними из которых выступают препараты растительного происхождения, содержащие полипrenoлы. Полипrenoлы - это предшественники транспортного липида всех живых организмов долихола. Долихолы в свою очередь являются соединениями, синтезирующимися в печени и участвующи-

ми в так называемом долихолфосфатном цикле. В результате этого цикла происходит гликолизирование белков с образованием гликопротеидов, представленными в организме рецепторами, белками плазмы, некоторыми факторами роста, ферментами, иммуноглобулинами; а также играющими роль в информационных и энергетических процессах внутри клетки (3). На наш взгляд данный класс препаратов заслуживает более детального изучения с целью оценки эффективности их применения в кардиологической практике.

Цель работы. Изучить гиполипидемический, гепатопротекторный и противовоспалительный эффекты полипrenoлсодержащего препарата («Ропрен») у пациентов с острым коронарным синдромом при 2-х месячном курсе терапии.

Материалы и методы исследования. В данное рандомизированное двойное слепое плацебо – контролируемое исследование были включены 30 больных с острым коронарным синдромом, поступившие в первые сутки от начала заболевания. Все пациенты получали стандартную терапию ОКС (в том числе аторвастатин 40 мг в день) и были рандомизированы методом конвертов на 2 группы: 1-я группа (n=15) получала препарат «Ропрен» по 8 капель во время еды 3 раза в день в течение 3-х недель, затем по 3 капли 3 раза в день в течение 5-ти недель; 2-я группа (n=15) получала плацебо с тем же режимом приема. Всем больным проводились стандартные методы обследования, в том числе инвазивная коронарная ангиография. Анализируемые показатели: билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, амилаза, гамма-ГТТ, щелочная фосфатаза, общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности, КФК, КФК МВ, тропонин I, СРБ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica v.10.0 с применением непараметрических методов анализа. Результаты представлены в виде Ме (Qниж – Qверх).

Результаты. Во время исследования 2 пациента из исследуемой группы умерли в результате осложнений (1 – геморрагический инсульт, 2 – полиорганная недостаточность

в раннем послеоперационном периоде после АКШ), 1 пациент отказался продолжать участие по причине плохой переносимости принимаемого препарата (тяжесть в правом подреберье). В контрольной группе от продолжения участия в исследовании отказался 1 человек без указания причины. Исходные уровни холестерина и АЛТ между группами не различались. Через 2 месяца терапии в исследуемой группе уровни общего холестерина и АЛТ стали ниже, чем в контрольной: 3,62 (3,25 – 4,1) против 3,95 (3,75 – 4,81) ммоль/л ($p<0,05$) и 22,5 (19 – 27) против 56 (14 – 85) Ед/л ($p<0,05$) соответственно. Статистически значимых различий уровней маркеров воспаления между группами не обнаружено. Также было выявлено, что в группе больных, получавших «Ропрен», ни у одного пациента на амбулаторном этапе не было необходимости в снижении дозировки/отмене аторвастатина, тогда как в контрольной группе 5 пациентам (41,7%) потребовалось снизить дозировку аторвастатина до 10 мг (у 2-х больных) и до 20 мг (у 3-х больных) по причине бессимптомного повышения уровня трансаминаз.

Заключение. Таким образом, более выраженное снижение уровня холестерина и гепатопротекторное действие при применении препарата «Ропрен» делает целесообразным его использование у пациентов с острым коронарным синдромом в дополнении к стандартной терапии, особенно у больных с нарушением функции печени.

Список литературы:

1. А.М. Драпкина, Е.Л. Буеверова, В.Т. Ивашкин. Атерогенная дислипидемия и печень. Атеросклероз и дислипидемии, 2010, 1: 25-31.
2. О.М. Драпкина, М.В. Костюкевич. Метаболический синдром: проблема гепатотоксичности при лечении статинами. Атеросклероз и дислипидемии, 2011, 3: 45-51
3. Н.С. Бакунина, Р.И. Глушаков, Н.И. Тапильская, П.Д. Шабанов. Фармакология полипренолов как адаптогенов, снижающих интенсивность процессов гликирования. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, 2013, 4/11: 44-53

МАРКЁРЫ СПОРТИВНОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ВЫСОКОДИНАМИЧНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА

Чернышева Т.В., Лукьянчик Ю.Д., Сергейчик О.И., Горбатенко Е.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ, Тюмень, Россия

MARKERS OF SPORT OVERLOAD IN CHILDREN AND TEENAGERS DOING HIGHLY DYNAMIC SPORTS

Chernysheva T.V., Lukyanchik Yu.D., Sergeichik O.I., Gorbatenko E.A.

The study presents medical history and results of hemodynamics of young hockey and football players of the Tyumen region aged 12-17 years with more than 2 years of training experience according to 24-hour Holter monitoring and echocardiography examination; data for limitation of training and competition process was suggested.

Актуальность. В нашей стране хоккей на льду и футбол привлекают к себе всё большее количество детей [2]. Эти виды спорта относятся к высокодинамичным, сопряжённым с максимумом физических и эмоциональных нагрузок, что определяет высокий риск возможного развития патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [3,6]. Самое грозное из них – риск внезап-

ной сердечной смерти (ВСС) спортсменов, превышающий аналогичный общепопуляционный показатель более чем в 2 раза, составляя 1,6 на 100000 [1]. В связи с этим очень важным является определение той грани, когда необходимо ограничить спортивно-тренировочный процесс и провести необходимые лечебно-диагностические мероприятия.

Поскольку большинство юных спортсменов считают

себя здоровыми, выявление донозологических изменений сердечной деятельности по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) [7] и эхокардиографических (ЭХО-КГ) исследований и своевременная их коррекция позволяет снизить риск формирования жизнеугрожающих заболеваний сердца [5,4].

Цель работы. Выявить распространённость и характер гемодинамических нарушений у юных хоккеистов и футболистов Тюменской области в возрасте 12-17 лет по данным ЭХО-КГ и суточного мониторирования ЭКГ.

Материалы и методы исследования. Объект исследования – произвольная когорта из 33 мальчиков в возрасте от 12 до 17 лет, занимающихся хоккеем на льду и футболом ежедневно по 1,5-3 часа в течение 2-12 лет, из них треть (n=11) занимаются футболом, а остальные (n=22) – хоккеем. Проанализированы анамнез, объективный статус, стандартные ЭКГ и протоколы суточного мониторирования ЭКГ, протоколы ультразвукового исследования сердца и сосудов юных спортсменов.

Полученные результаты. В ходе исследования установлено, что, несмотря на отсутствие соматической патологии у 84,8 % (n=28) детей, большинство (51,5%, n=17) исследуемых предъявляли жалобы на своё самочувствие: головная боль – 27,3 % (n=9), утомляемость – 21,2 (n=7), кардиалгии – 12,1% (n=4), редкие головокружения 9,1% (n=3), носовые кровотечения – 6,1% (n=2), боли в животе 3% (n=1), одышка при физической нагрузке – 3% (n=1). В анамнезе не выявлено случаев ВСС родственников в возрасте до 40 лет, отягощённость по сердечно-сосудистым заболеваниям установлена у 10. Физикальное и параклиническое обследование не выявило наличия в исследуемой группе детей с органической патологией сердца. 5 детей наблюдаются у специалистов с диагнозами контролируемой бронхиальной астмы, хронического гастродуоденита, синдромом лабильной артериальной гипертензии.

При проведении суточного мониторирования ЭКГ установлены нарушения сердечного ритма и проведения, не регистрируемые на стандартной ЭКГ покоя. У 81,8% (n=27) исследуемых спортсменов наблюдалась синусовая брадикардия (на стандартной ЭКГ – 22), у 27,3% (n=9) – миграция водителя ритма (МВР) по предсердиям, преимущественно в ночные часы (5 – незарегистрированная на стандартной ЭКГ), у 33,3% (n=11) – атриовентрикулярные блокады 1 (18,2%) и 2 (15,1%), степени с периодикой Самойлова-Венкебаха (6 – незарегистрированные на стандартной ЭКГ).

Наличие одиночных наджелудочковых экстрасистол ≥ 2000 в сутки и гемодинамически значимых пауз, превышающих 1,75 секунд, обнаружено у 12,1% (n=4). Парные экстрасистолы, наджелудочковые и желудочковые, отмечены у 9,1% (n=3) и 6,1% (n=2) исследуемых детей соответственно. У 3-х спортсменов (9,1%) выявлено удлинение скорректированного интервала QT, у 2-х (6,1%) – феномен Клерка–Леви–Кристеско.

У 6 подростков нарушения ритма носили бинодальный вагозависимый характер. Причём все они предъявляли жалобы на головную боль и утомляемость, а один – на боли в животе, головокружения и кардиалгии.

Лишь у одного спортсмена ночная частота сердечных сокращений (ЧСС) снижалась < 40 ударов в минуту, хотя 6 имели снижение циркадного индекса, свидетельствовавшего о ригидности ритма.

В ходе исследования установлена корреляция между минимальной ночной ЧСС, плотностью ночных экста-

сistol и интенсивностью тренировок в неделю – чем чаще тренировки и выше интенсивность занятий, тем более значима степень вагозависимой брадикардии и плотность ночной экстрасистолии ($p < 0,05$).

При анализе параметров протоколов ЭХО-КГ наиболее характерными изменениями в этой группе оказались: превышение 97 перцентиля конечно-диастолического размера правого желудочка (35,8%, n=10) и регургитация I степени на трикуспидальном клапане (25,8%, n=8), причем 75% пациентов с регургитацией на трикуспидальном клапане предъявляли жалобы астено-вегетативного характера. Менее характерным было увеличение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) $\geq 97\%$ – 30% (n=9) и 24,1% (n=7) соответственно. Увеличения конечно-диастолического размера левого желудочка $\geq 97\%$ практически не встречалось (1 спортсмен – 3,6%). У 3-х детей обнаружено наличие открытого овального окна, у 1 – расширение корня аорты, у 27 – наличие аномально прикрепленных хорд левого желудочка.

Заключение. 1) Наиболее характерными нарушениями у юных хоккеистов и футболистов, занимающихся спортом > 2 -х лет, по данным ЭХО-КГ являются: увеличение конечно-диастолического размера правого желудочка, регургитация I степени на трикуспидальном клапане, увеличение толщины ЗСЛЖ и межжелудочковой перегородки $\geq 97\%$; по данным суточного мониторирования ЭКГ – синусовая брадиаритмия, вагозависимая МВР по предсердиям, ригидный ритм и бинодальные нарушения сердечного ритма. 2) Данные отклонения отражают компенсаторные механизмы, возникающие в миокарде и проводящей системе сердца вследствие регулярных тренировок высокой интенсивности и соответствуют хроническому перенапряжению миокарда и дисбалансу вегетативной нервной системы. 3) Маркерами хронического перенапряжения миокарда являются наличие жалоб на одышку, боли в животе и головокружения, снижение ЧСС < 40 ударов в минуту, ригидная синусовая брадикардия, бинодальные нарушения сердечного ритма с паузами $> 1,75$ секунд и парными желудочковыми экстрасистолами, регургитация на трикуспидальном клапане $\geq$ I степени. 4) Наличие вышеперечисленных отклонений является показанием для ограничения спортивно-тренировочного процесса, проведения углубленного обследования и лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы.

1. Дегтярёва Е.А. Сердце и спорт у детей и подростков. Москва, 2011, 228 с.
2. Иорданская Ф.А. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы юных спортсменов к нагрузкам в современном хоккее с шайбой. Вестник спортивной науки, Выпуск 3, 2010, С. 33-38.
3. Критерии допуска к спортивным занятиям хоккеистов в детско-юношеском спорте высших достижений с признаками сердечнососудистой патологии. Методические рекомендации под редакцией проф. В.В. Уйба. Москва, 2016, 50 с.
4. Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов. Кардиология. 2010; с. 78-83.
5. Giulia Vettor, Alessandro Zorzi, Cristina Basso, Gaetano Thiene, Domenico Corrad. Syncope as a Warning Symptom of Sudden Cardiac Death in Athletes, 2015; V. 33(3), P. 423-432.
6. Kramer E. B., Serratos L, Drezner J, Dvorak J. Sudden cardiac arrest on the football field of play-highlights for

sports medicine from the European Resuscitation Council 2015 Consensus Guidelines. Br J Sports Med, 2016 vol. 50 (2) pp. 81-83.

7. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the

Management of the Asymptomatic Young Patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, Ventricular Preexcitation) Electrocardiographic Pattern. Heart Rhythm Vol. 9, Issue 6, Pages 1006-1024, June 2012.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМИТИРОВАННОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Черняк Н.С., Криночкин Д.В., Нечаева А.О., Солдатова А.М., Горбатенко Е.А.,
Шахпазова Г.Б.

Тюменский кардиологический научный центр - филиал Томского НИМЦ, г.Томск, Россия

USEFULNESS OF LIMITED ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Chernyak N.S., Krinochkin D.V., Nechaeva A.O., Soldatova A.M., Gorbatenko E.A., Shachpazova G.B.

Актуальность: Традиционные мероприятия для диагностики острого коронарного синдрома (ОКС), включающие сбор анамнеза, жалоб пациента, физикальный осмотр, запись стандартной электрокардиограммы, определение уровня маркеров повреждения миокарда не всегда являются абсолютно надежными [1]. Поэтому поиск дополнительных методик для диагностики ОКС остается актуальным.

Недавние разработки привели к созданию относительно недорогих переносных ультразвуковых приборов, что дало возможность широкого использования эхокардиографии ЭхоКГ в обследовании кардиологических пациентов [1]. Мобильность портативных аппаратов позволяет использовать ЭхоКГ вне стационарных лабораторий и делает возможным ее выполнение в приемном отделении и непосредственно у постели больного [2].

Применение ЭхоКГ при ОКС с использованием портативного ультразвукового аппарата может дать дополнительную диагностическую информацию, что может улучшить качество диагностики. [3,4].

Цель работы: определение диагностической ценности лимитированной ЭхоКГ, проведенной на портативном ультразвуковом аппарате у пациентов с ОКС, находящихся в отделении реанимации.

Материал и методы исследования: Основным методом была двумерная лимитированная ЭхоКГ – ультразвуковое исследование сердца по сокращенному протоколу, который включает в себя исследование сердца в В-режиме, используя стандартные доступы и позиции, в, так называемом, «качественном» режиме. Были обследованы 30 пациентов, обратившиеся в приемное отделение Тюменского Кардиологического Центра самостоятельно или доставленные бригадой «Скорой медицинской помощи» и в дальнейшем госпитализированные в блок интенсивной терапии (БИТ) с диагнозом: Острый инфаркт миокарда (ОИМ). Всем пациентам выполнялась лимитированная ЭхоКГ на портативном ультразвуковом аппарате в условиях БИТ врачом реаниматологом. Далее в течение суток была выполнена стандартная ЭхоКГ врачом ультразвуковой диагностики.

Было обследовано 30 пациентов. Из них 23 (74,2%) были мужчины, женщины - 8 (25,8%). Средний возраст составил 62 ± 9,8 года.

Всем пациентам в дальнейшем был выставлен диагноз: ОИМ

У 23 (77,4%) - крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ), мелкоочаговый ИМ-3 (9,7%) и трансмуральный ИМ у 4 пациентов (12,9%).

Для оценки информативности диагностического теста был проведен анализ показателей лимитированной ЭхоКГ и стандартной ЭхоКГ. Полученные результаты лимитированной ЭхоКГ сопоставлялись с данными стандартной ЭхоКГ. Был произведен расчет показателей информативности диагностического теста, (чувствительность, специфичность), применена четырехпольная таблица сопряженности.

Результаты исследования: По данным лимитированной ЭхоКГ у 30 пациентов имелись зоны асинергии миокарда ЛЖ. Чувствительность составила 100%, предсказывающая точность-96,77% и положительная предсказывающая ценность-100%, что свидетельствует о высокой диагностической ценности данного метода диагностики. Специфичность составила 0%, отрицательная предсказывающая ценность-0%, что связано с тем, что у всех обследованных пациентов (n=30), были выявлены нарушения локальной сократимости ЛЖ.

Также мы провели сравнение данных лимитированной ЭхоКГ и стандартной ЭхоКГ о наличии, либо отсутствии аневризмы ЛЖ. Чувствительность данного метода оказалась средней-42,8%. Такое значение чувствительности объясняется некоторыми причинами: низкое качество визуализации, связанное с тем, что пациент при обследовании чаще находится на спине. Также возможно укорочение ЛЖ и апикальный сегмент не попадает в срез из-за некорректного положения датчика на грудной клетке. Возможно одной из причин является отсутствие достаточного опыта в выполнении ультразвукового исследования сердца врачами-реаниматологами.

Однако высокий показатель специфичности метода-95,6%, предсказывающая точность-83,3%, положительная предсказывающая ценность-75% и отрицательная предсказывающая ценность-84,6% дают нам основание говорить о достаточно высокой диагностической значимости методики и возможности применять лимитированное ЭхоКГ врачами БИТ.

Нами также была рассчитана диагностическая ценность лимитированной ЭхоКГ при оценке глобальной сократительной функции ЛЖ. Чувствительность данного метода составила 90%, а специфичность-60%, предсказывающая точность-80%, положительная предсказывающая ценность-81,82% и отрицательная предсказывающая ценность-75%.

Достаточно высокие показатели дают нам возможность говорить об эффективности методики в оценке глобальной сократительной функции ЛЖ.

Выводы. Основываясь на результатах исследования,

было показано, что, методика лимитированной ЭхоКГ обладает достаточно высокой информативностью в выявлении асинергии миокарда, аневризмы ЛЖ и оценки глобальной сократимости ЛЖ у пациентов с ОКС. Методика может использоваться в практике в качестве дополнительной у пациентов с ОКС, находящихся в реанимации.

Список литературы

1. Rugolotto M., Chang Ch., Hu B. et al. // The American Journal of Cardiology. 2002. Vol. 90. P.1040-1042.
2. Mondillo S., Giannotti G., Innelli P. et al. // International Journal of Cardiology. 2006. Vol. 111. P.1-5.
3. Peels C.H., Visser C.A., Kupper A.J. et al. // Am J Cardiol. 1990. Vol. 65(11). P. 687-691.
4. Комитет экспертов ВНОК. Российские рекомендации // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2007. № 6. С. 1-66.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Шарова И.О., Лунева Ю.В., Поветкин С.В.

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF COMBINED PHARMACOTHERAPY FOR PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Sharova I.O., Luneva J.V., Povetkin S.V.

The analysis of the effectiveness of combined drug therapy using a combined drug Prestans (perindopril and amlodipine) in patients with combined cardiovascular pathology.

The result of the conducted treatment was noted positive dynamics of indicators of tolerance to physical load (test 6-minute walk), chronic heart failure FC, clinical condition, number of angina attacks per week, the main hemodynamic parameters.

В России заболевания сердечно-сосудистой системы несмотря на достигнутые в последние годы успехи в профилактике и лечении, по-прежнему, являются основной причиной смертности и заболеваемости населения. Основная стратегия терапии больных артериальной гипертензией (АГ) состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для этого требуется снижение АД до целевого уровня, поскольку риск развития повторных коронарных событий в значительной мере зависит от величины АД, урежение ЧСС до целевых уровней, т.к. высокая ЧСС в покое является значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от любой причины, а также внезапной смерти пациентов с подтвержденной или предполагаемой ИБС, ХСН, перенесших ИМ и пациентов с АГ [1,2]. А также необходима коррекция всех модифицируемых факторов риска и лечение ассоциированных заболеваний – СД, ИБС, ХСН и т.д. [3]. Согласно национальным рекомендациям у больных с АГ в сочетании с ИБС рекомендовано назначение β-адреноблокаторов, пролонгированных блокаторов кальциевых каналов (БКК), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) [4,5,6].

Цель исследования: провести анализ эффективности комплексной фармакотерапии с использованием комбинированного препарата Престанс (периндоприл и амлодипин) у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

Материал и методы: В исследовании участвовало 100 пациентов в возрасте 45-65 лет с сочетанной сердечно-сосудистой патологией: стабильная стенокардия напряжения (I-III ФК), АГ I-III степени, ХСН (II-III ФК). В исследование не включались больные с ИМ давностью менее 6 месяцев, острым коронарным синдромом, нарушениями ритма сердца, требующими медикаментозной коррекции, нарушениями мозгового кровообращения, обструктивными заболеваниями легких. Все больные получали комбинированный

препарат Престанс (периндоприл и амлодипин) 10/10 мг/сут, карведилол в дозе 12,5-50 мг/сут, гипотиазид – 12,5-25 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) – 75 – 100 мг/сут, аторвастатин – 20-40 мг/сут.

Дозы препаратов подбирались методом титрования под тщательным контролем клинического состояния больного, уровня АД, ЧСС, лабораторных показателей. Период наблюдения составил 6 месяцев. Оценивалась динамика следующих симптомов и показателей: количество приступов стенокардии в неделю, проба с 6-мин ходьбой, функциональный класс ХСН (ФК ХСН), шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС), ЧСС, АД.

Результаты исследования и их обсуждение. К концу срока наблюдения у пациентов отмечалась положительная динамика показателей толерантности к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы), ФК ХСН, шкалы оценки клинического состояния (ШОКС), количества приступов стенокардии в неделю, основных показателей гемодинамики.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на выраженную клиническую эффективность комплексной терапии пациентов с сочетанной кардиальной патологией.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Басинкевич А.Б., Орлова Я.А., Патрушева И.Ф. Стратегия лечения больных стабильной стенокардией в амбулаторных условиях: фокус на эндотелий // Сердце – 2009. – Т.8, №1. – С.44-47.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии // Российские рекомендации ВНОК. – М., 2008. – 40с.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Рекомендации РМОАГ и ВНОК. – М., 2010. – 33с.
4. Лунева Ю.В., Безуглова Е.И., Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В. Сравнительная характеристика структуры назначения и реализации лекарственных средств у больных с сочетанной кардиальной патологией // Человек и его здо-

ровые – 2013. – №4. – С.92-95.

5. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревихвили А.Ш. Диагностика и лечение ХСН (IV пересмотр) // Национальные рекомендации ВНОК и ОССН. – 2013. – 94с.
6. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., Луки-

на Ю.В., Концевая А.В., Лишута А.С., Иванова Л.П., Дроздова Л.Ю., Гофман Е.А. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Рекомендации ВНОК. – 2011.

КАРДИОТОКИЧНОСТЬ АНТРАЦИКЛИНОВ: ДИАГНОСТИКА И ПАТОГЕНЕЗ

**Шилов С.Н., Попова А.А., Березикова Е.Н., Тепляков А.Т.,
Гракова Е.В., Неупокоева М.Н., Молоков А.В., Яковлева И.В.**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.
ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» «НИИ кардиологии», г. Томск, Россия

ANTHRACYCLINE CARDIOTOXICITY: DIAGNOSIS AND PATHOGENESIS

Shilov S.N., Popova A.A., Berezikova E.N., Tepljakov A.T., Grakova E.V., Neupokoeva M.N., Molokov A.V., Yakovleva I.V.

Abstract. Aim. To study the prevalence, clinical manifestations and pathogenesis of cardiotoxicity resulting from chemotherapy with anthracyclines.

Materials and methods. It examined 148 women with breast cancer treated with anthracycline antibiotics consisting chemotherapeutic regimens. According to the survey, patients were divided into 2 groups: patients with the development of cardiotoxic remodeling (34 people) caused by antitumor polychemotherapy and women with preserved heart function (114). All patients prior to chemotherapy in the treatment of anthracycline dynamics and after therapy those surveyed echocardiography parameters. Serum after anticancer chemotherapy determined concentration of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) by ELISA.

Results. Cardiomyopathy developed in 23% of patients with breast cancer during the first year after the combined treatment, including anthracyclines. The analysis of echocardiographic parameters in patients in the long term in comparison with those before the start of chemotherapy including anthracycline antibiotics, showed a significant difference in end-systolic and end-diastolic dimensions, as well as a significant decrease in LVEF in patients after treatment. The dependence of the risk of cardiomyopathy, the total dose of anthracyclines. Cardiovascular damage arising from anthracycline chemotherapy, followed by endothelial dysfunction. When analyzing the levels of TNF- α and IL-1 β in the serum of women it was found that the concentration of both cytokines was significantly higher in patients with advanced cardiomyopathy compared with patients with preserved heart function.

Conclusions. Requires a long cardiac monitoring, in particular by using echocardiography, for women with breast cancer treated with combination chemotherapy with anthracyclines anti-tumor, due to the high risk of cardiomyopathy. Increased production of cytokines and endothelial dysfunction are important in the pathogenesis of anthracycline-induced cardiomyopathy.

Актуальность. Противоопухолевая химиотерапия наряду с хирургической и лучевой терапией является важнейшим компонентом лечения онкологической патологии, позволяющая добиться полного излечения и значительно снизить смертность больных. Препараты антрациклинового ряда наиболее эффективны для лечения рака молочной железы (РМЖ) и входят в большинство стандартных схем химиотерапевтического лечения [1]. Вместе с тем, широкое клиническое использование антрациклинов лимитируется их кумулятивным и дозозависимым кардиотоксическим действием, которое может привести как к бессимптомной систолической дисфункции левого желудочка, так и к манифестной сердечной недостаточности (СН), сопровождающейся снижением качества жизни и крайне неблагоприятным прогнозом с высокой отдаленной летальностью [2, 3]. Кардиотоксичность проявляется весьма разнообразными симптомами: от относительно безопасных аритмий сердца до потенциально опасных состояний, таких как внезапная остановка сердца, фатальный и нефатальный инфаркт миокарда, кардиомиопатия, СН, резистентная к медикаментозной терапии, варьирующих в зависимости от цитостатического агента, кумулятивной дозы, используемого режима, а также возраста пациента, наличия сопутствующего метаболического синдрома и ожирения, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), СН и другой комор-

бидной патологии [4-7]. Кардиомиопатия, вызванная приемом антрациклинов, ассоциируется с худшим прогнозом, по сравнению с кардиомиопатиями от других причин [4, 5, 8, 9]. При этом развивается резистентная к медикаментозной терапии левожелудочковая СН с неуклонно ухудшающимся прогнозом выживаемости [3]. Статистика возрастающей смертности от сердечно-сосудистой патологии у женщин с раком молочной железы, у которых в предшествующем периоде жизни не было поражения сердечно-сосудистой системы, диктует необходимость углубленных исследований в этом направлении, обеспечение комплексного междисциплинарного подхода, направленного на оптимальную коррекцию и профилактику всех модифицируемых факторов риска. Это делает проблему кардиотоксичности химиотерапии весьма актуальной и социально значимой.

Цель. Изучить распространенность, особенности клинических проявлений и механизмы развития кардиотоксичности, возникающих в результате химиотерапии препаратами антрациклинового ряда.

Материалы и методы. Обследовано 148 женщин с раком молочной железы, получавших антрациклиновые антибиотики в составе схем химиотерапевтического лечения. Пациентки, участвующие в данном исследовании, не имели доказанной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы до начала противоопухолевого лечения. Отсутствие

кардиологической патологии было подтверждено данными анамнеза, ЭКГ, эхокардиографии (ЭхоКГ). Наличие любого из ниже перечисленных заболеваний служило критерием исключения из исследования: ИБС, АГ, пороки сердца и кардиомиопатии любой этиологии, предшествующие онкологическому заболеванию. Всем больным до начала курса химиотерапии, в динамике лечения антрациклинами и через 12 месяцев терапии таковыми проводилось исследование ЭхоКГ-показателей и функции эндотелия. После первого курса полихимиотерапии (ПХТ) оценивались клинические признаки развития острой кардиотоксичности (развитие транзиторной дисфункции левого желудочка, наджелудочковой аритмии, неспецифических изменений на ЭКГ, симптомов СН). В сыворотке крови через 12 месяцев после окончания противоопухолевой полихимиотерапии определяли концентрации провоспалительных цитокинов - фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Функцию эндотелия оценивали по методике Celermajer S. на ультразвуковом аппарате.

Результаты. По итогам наблюдения пациенты были разделены на 2 группы: 34 больных (23% из всех включенных в исследование женщин с РМЖ, получавших терапию антрациклинами) с развитием кардиотоксического ремоделирования, вызванного противоопухолевой ПХТ (группа 1) и 114 пациентов (77%) с сохраненной функцией сердца (группа 2).

В группе больных с развившейся впоследствии кардиомиопатией, непосредственно после первого курса химиотерапии, также как у остальных больных, не было различий в динамике ЭхоКГ-показателей по сравнению с исходными данными. Проведенный анализ ЭхоКГ-параметров у пациентов через 12 месяцев после завершения ПХТ в сравнении с таковыми до начала химиотерапевтического лечения, включающего антрациклиновые антибиотики, показал достоверное различие конечного систолического размера (КСР) и конечного диастолического размеров (КДР), а также достоверное снижение фракции выброса (ФВ ЛЖ) в группе женщин с развившейся антрациклиновой кардиомиопатией. При этом выявлена прямая корреляционная зависимость КДР и КСР и обратная взаимосвязь показателей ФВ ЛЖ с полученной суммарной дозой доксорубина.

Необходимо отметить, что у женщин с клиническими признаками развития острой кардиотоксичности после первого курса ПХТ изменения ЭхоКГ-показателей через 12 месяцев после окончания лечения антрациклинами регистрировались в 47% случаев, тогда как у больных без признаков острой кардиотоксичности значимые изменения структурно-функциональных показателей сердца выявлены только в 13% случаев.

Прирост диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией через 12 месяцев после завершения ПХТ у больных группы 1 составил 7,3%, что на 39,6% меньше данного показателя в группе 2. У больных 1-й группы с развившейся антрациклиновой кардиомиопатией эндотелий-зависимая вазодилатация была достоверно ниже по сравнению с исходными показателями до начала лечения РМЖ антрациклинами. Прирост диаметра плечевой артерии в пробе с нитроглицерином в группе пациентов с развившейся патологией сердца составил 14,3%, что было на 25,5% меньше данного показателя в группе без антрациклиновой кардиомиопатии.

При проведении анализа уровней ФНО- α и ИЛ-1 β в

сыворотке крови у женщин было получено, что концентрация обоих провоспалительных цитокинов была достоверно выше (на 50,0% и 46,6% соответственно) в группе 1 по сравнению с больными группы 2. Следовательно, повышение активности ФНО- α и ИЛ-1 β отражает ведущую патогенетическую роль провоспалительных метаболитов в реализации системной воспалительной реакции в генезе развития антрациклиновой кардиомиопатии при проведении ПХТ рака молочной железы. Уровень цитокиновой агрессии не только подтверждает воспалительный механизм развития антрациклиновой кардиомиопатии, но и отражает активность воспалительной реакции по мере прогрессирования заболевания. Полученные нами данные позволяют отнести ФНО- α и ИЛ-1 β к важным биомаркерам развития антрациклиновой кардиомиопатии. Однако роль данных цитокинов в качестве предикторов риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ПХТ рака молочной железы у женщин, на наш взгляд, еще окончательно не определена.

Заключение. Кардиомиопатия со сниженной ФВ ЛЖ возникает у 23% больных с РМЖ после комбинированного лечения, включающего антрациклины. При этом существует зависимость риска развития кардиомиопатии от суммарной дозы антрациклинов. Риск развития поздней кардиотоксичности выше у лиц с развившейся ранней кардиотоксичности после первого курса полихимиотерапии. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов дисфункция эндотелия имеют важное значение в патогенезе антрациклиновой кардиомиопатии. Показатель ФВ ЛЖ при применении химиотерапевтических режимов даже с небольшими суммарными дозами антрациклинов может снижаться в отдаленном периоде после завершения химиотерапии. Соответственно, необходим длительный кардиологический контроль, в частности с использованием ЭхоКГ, за женщинами с РМЖ, получавшими противоопухолевую полихимиотерапию антрациклинами в связи с высоким риском развития кардиомиопатии.

Литература.

1. O'Shaughnessy J., Twelves C., Aapro M. Treatment for anthracyclinepretreated metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2002; 7 (Suppl. 6): 4-12.
2. Hershman D.L., McBride R.B., Eisenberger A. et al. Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26: 3159-3165.
3. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G. et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55: 213-220.
4. Овчинников А.Г., Виценя М.В., Агеев Ф.Т. Роль кардиолога в ведении больных, получающих антрациклины. Раннее выявление и профилактика антрациклиновой кардиомиопатии. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2015; 16 (6): 396-404.
5. Васюк А.Ю., Школьник Е.Л., Несветов В.В. и др. Кардиоонкология: современные аспекты диагностики сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2016; 17 (6): 383-387.
6. Ewer M.S., Ewer S.M. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nature Reviews Cardiology*. 2015; 12: 620.
7. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: importance and management. *European Heart Journal*. 2013; 34: 1102-1111.
8. Ganame J., Claus P., Eyskens B. et al. Acute cardiac

functional and morphological changes after Anthracycline infusions in children. American Journal of Cardiology. 2007; 99 (7): 974-977.

9. Cardinale D., Colombo A., Bacchiani G., Tedeschi I., Meroni

C.A., Veglia F., Civelli M., Lamantia G., Colombo N., Curigliano G., Fiorentini C., Cipolla C.M. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. Circulation. 2015; 131 (22): 1981-1988.

ФАКТОР ФОН ВИЛЛЕБРАНДА КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Шоалимова З.М., Мадалиев А. А., Отажонов А.О., Курбанова С.Б.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

VON VILLEBRAND FACTOR AS A MARKER OF ENDOTHELIAL GROWTH IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART INSUFFICIENCY

Shobalimova Z.M., Madaliev A.A., Otanyonov A.O., Kurbanova S.B.

In patients with PC complicated with C-II,III noted disturbance of both endothelium-dependent and endothelium-independent endothelial function, characterized by the decrease of diameter of brachial artery and reduction of blood flow rate and also decreasing the level of Von Willebrand factor which are most pronounced in patients with C-III.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из основных проблем современной кардиологии ввиду растущей распространенности и неблагоприятного прогноза. В патогенезе ХСН наряду с нарушениями нейроэндокринной регуляции-активацией симпатико-адреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, важная роль отводится дисфункции эндотелия, которая характеризуется уменьшением дилатации сосудов и нарастанием вазоконстрикции за счет уменьшения выработки NO, активации системы цитокинов и нарушения тромборезистентности сосудистой стенки.

Целью настоящего исследования явилось оценка функционального состояния эндотелия у больных хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. Обследованы 43 больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), мужчины в возрасте от 35 до 55 лет. В обследование включались больные с давностью перенесенного инфаркта миокарда от 6 месяцев до 3 лет. Все больные были рандомизированы на 2 группы по функциональному классу ХСН согласно Нью-Йоркской классификации кардиологов по результатам теста 6 минутной ходьбы и клинической оценки признаков ХСН: 1 группу составили 24 больных с II ФК, 2 группу - 19 больных с III ФК хроническая сердечная недостаточность. По возрасту и сопутствующим заболеваниям больные были сопоставимы. Исследование вазорегулирующей функции эндотелия проводилось с использованием проб с реактивной гиперемией (РГ) и нитроглицерином (НТГ). Уровень ФФВ определяли с помощью количественного иммуноферментного метода, используя реактивы СПО «РЕНАМ», на анализаторе "Vidas" (Франция).

Результаты собственных исследований. У больных 1 группы в покое диаметр плечевой артерии составил $4,47 \pm 0,06$ мм. В фазу реактивной гиперемии (сразу после декомпрессии) отмечалось увеличение диаметра ПА на 7,4%, составляя $5,17 \pm 0,89$ мм ($P > 0,05$). При проведении НТГ теста через 1 минуту после пробы наблюдалось увеличение диаметра ПА на 16,8% составляя $5,2 \pm 0,93$ мм ($P < 0,01$), а через 2 минуты этот показатель составлял $5,52 \pm 0,90$ мм ($P < 0,05$). У больных соответствующая динамика наблюдалась и по параметру скорости кровотока в ПА, которая исходно составляла $63,84 \pm 22,1$ мм/сек. Сразу

после проведения манжеточной пробы отмечалось усиление скорости кровотока в ПА на 19,8% ($P < 0,001$) и на 18,6% на 60 секунде пробы.

У больных ХСН III ФК исходный диаметр составил $3,30 \pm 0,48$ мм, что на 25,9% ниже данного показателя больных ХСН II ФК, что свидетельствует о более выраженных нарушениях функции эндотелия у этой группы больных. Измерение данного параметра сразу после пробы с РГ показал, что он увеличился 7,4% от исходного уровня, составляя $3,97 \pm 1,054$ мм ($P > 0,05$) соответственно. Изучение эндотелийнезависимой вазодилатации ПА у больных 2 группы с применением НТГ теста выявил, что на 1 минуте пробы диаметр ПА увеличился на 9,8%, составляя $4,12 \pm 1,05$ мм, а через 2 минуты на 14,6%, составляя $4,45 \pm 1,05$ мм соответственно ($P < 0,01$). Анализ показателей скорости кровотока в ПА также показал, что у больных 2 группы данный показатель был ниже на 14,3% по сравнению с показателем 1 группы и составил $54,69 \pm 14,2$ мм/сек.

Интегральным маркером в формировании дисфункции эндотелия является активность фактора фон Виллебранда (ФФВ). У больных со II ФК ХСН отмечалась достоверное увеличение уровня ФФВ, по сравнению с показателями контрольной группы на 40,5% соответственно. Исходный уровень ФФВ у больных первой группы со II ФК ХСН составил $158 \pm 3,46\%$ соответственно.

У больных же III ФК ХСН этот показатель был достоверно высоким на 51,4% ($P < 0,001$), чем в контрольной группе, составляет $170,2 \pm 6,37\%$ у больных во второй группе соответственно. Следовательно, уровень ФФВ, определяемый в плазме крови у больных ХСН, зависит от степени функционального класса, наибольшие его величины наблюдают у больных с III ФК.

Таким образом, у больных ПИКС, осложненной II-III ФК ХСН, отмечается нарушение как эндотелийзависимой, так и эндотелийнезависимой функции эндотелия, характеризующиеся уменьшением диаметра ПА и снижением скорости кровотока, а также увеличение уровня ФФВ, которые наиболее выражены у больных III ФК, что требует коррекции подбором медикаментозных лекарственных средств, способствующие улучшению функций эндотелия.

Список литературы

1. Остроумова О. Д., Дубинская Р. Э. Дисфункция эндо-

теля при сердечно-сосудистых заболеваниях. // Кардиология. – М., 2009. № 2. С. 59-62.

2. Ситникова М. Ю. Эндотелиальная протекция у больных с выраженной сердечной недостаточностью на фоне длительной терапии Карведилолом. / Клинич. Медицина. – М., 2010. № 7. С. 44-47.

3. Юшук Е. Н., Васюк А. Б., Хадзегова. Филиппов П. Г., и др. Эндотелиальная дисфункция при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и методы ее коррекции. // Клинич. фармакология и терапия. – М., 2005. № 3. С. 85-88.

4. Luscher T. F. Endothelial dysfunction as therapeutic target. Eur Heart J. 2010; Suppl D: D20-D25.

5. Pearson J. D. Endothelial cell function and thrombosis. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 2009;12:3:329-341.

6. Remme W. J., Swedberg K. European Society of Cardiology. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology II Eur J Heart Fail. —2012. Vol.4.- P. 11-22.

ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ И АГГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ

Шоалимова З.М., Хакимова Н., Шукуров А.

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS AND AGGREGATION ACTIVITY OF PLATELETS

Shobalimova Z.M., Khakimova N., Shukurov A.

There were observed the effect of six months treatment with Carvedilol on functional activity of platelets in patients with PC complicated by chronic heart failure. Analysis of results of 6-monthly surveillance of patients with CHF illustrated that in patients with C-II and C-III who took Carvedilol noted upturn on the functional activity of platelets, characterized by the decrease of the maximum amplitude and rate of platelet aggregation, improvement aggregational activity of platelets.

Цель исследования изучение агрегационной активности тромбоцитов у больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), осложненной хронической сердечной недостаточностью и влиянием карведилола.

Материал и методы исследования. Нами были обследованы 47 больных с ПИКС, мужчины в возрасте от 45 до 60 лет. В обследование включались больные с давностью перенесенного ИМ от 6 мес. до 5 лет. Все больные были рандомизированы методом случайной выборки на две группы: 1 группа составили 23 больных, получающие базисную терапию (ингибиторы АПФ, спиронолктон, нитраты, аспирин, при необходимости петлевые диуретики), 2-ую группу составили 24 больных, получающих на фоне базисной терапии кардиоселективный БАБ – Карведилол. Титрование дозы БАБ проводили с 3,25 до 50 мг/сут целевой дозы для атенолола. Все больные были рандомизированы на группы по ФК ХСН согласно Нью-йоркской классификации кардиологов по данным проведения теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и клинической оценки признаков ХСН. Доза БАБ титровалась с учетом показателей АД.

Больных первой группы составили 12 больных с ХСН ФК II и 11 больных с ХСН III ФК. Больных второй группы составили 11 больных с ХСН ФК II и 13 больных с ХСН III ФК. Средний возраст больных первой группы – 53,1±8,2 лет, второй группе – 50,8±8,3 лет. Давность перенесенного ИМ у больных первой группы составила 3,32±3,12 лет, во второй группе 2,86±2,85 лет. По возрасту и сопутствующим заболеваниям больные были сопоставимы.

Анализ показателей функциональной активности тромбоцитов выявил, что после подбора стандартной терапии показатели Аmax у больных ХСН ФК II и ФК III составил при концентрации индуктора 0,5 мкмоль 0,7 и 0,71 см соответственно. При дозе АДФ 5 мкмоль эти параметры составили 1,17 и 1,3 см соответственно. Через 6 месяцев терапии карведилолом у больных ХСН ФК II и ФК III при дозе АДФ 0,5 отмечалось снижение Аmax на 16 и 5,5% соответственно. Снижение данного параметра при дозе АДФ 5

ммоль составил у больных ФК II 55% и у больных ФК III 47% (P< 0,001). Показатель Vagr. у больных ХСН ФК II и ФК III при дозе АДФ 0,5 после подбора стандартной терапии составил 0,63 и 0,64 см/сек (Рис.2). При дозе индуктора 5ммоль этот параметр составлял 0,9 и 1,15 см/сек. Через 6 месяцев приема карведилола на фоне стандартной терапии наблюдалось снижение Vagr. при дозе АДФ 0,5 мкмоль у больных ХСН ФК II на 14,5% (P< 0,02) и у больных ХСН ФК III на 9,4% (P< 0,05). Снижение скорости агрегации тромбоцитов при дозе индуктора 5 мкмоль составил у больных ФК II 33% и у больных с ФК III 28% соответственно (P< 0,001). У больных с ХСН ФК II и ФК III после подбора стандартной терапии агрегационная активность тромбоцитов появлялась при дозе АДФ 3,7 и 3,9 мкмоль. Через 6 месяцев терапии карведилолом отмечалось улучшение показателей агрегационной активности тромбоцитов как у больных с ХСН ФК II, так и ФК III, характеризующиеся увеличением концентрации АДФ, которая вызывает необратимую агрегацию тромбоцитов составляя 21,8 и 21,8% ниже исходного уровня (P< 0,001), что согласуется с данными литературы и возможно обусловлено улучшением функции эндотелия за счет антиоксидантных свойств карведилола.

Таким образом, анализ результатов 6 месячного наблюдения больных ХСН показал, что у больных ФК II и ФК III принимавших карведилол отмечается улучшение функциональной активности тромбоцитов, характеризующиеся уменьшением максимальной амплитуды и скорости агрегации тромбоцитов, улучшением агрегационной активности тромбоцитов.

Список литературы:

1. Драпкин О. М., Климентов А. В., Ивашкин В. Т. Применение карведилола при сердечной недостаточности. // Терапевт, архив. – М., 2016. № 12. С. 88-90.

2. Новиков Т. А., Зарудий Ф. А., Закирова А. Н. Влияние небиволола на агрегацию тромбоцитов и противосвертывающую систему. // Кардиология. – М., 2009 №7. С. 70-76.

3. Born G.V. R. Aggregation of blood platelets by adenosin

diphosphate and its reversal // Nature.- 2011. Vol. - P. 927-929.

4. Falciari M., Riradi B., D'Agostino B. et al Effects of Nebivolol on human platelet aggregation. J Cardiovasc Pharmacol 2009; 38:6:922-929.

5. Pearson J. D. Endothelial cell function and thrombosis.

Bailliers Best Pract Res Clin Haematol 2009;12:3:329-341.

6. Remme W.J., Swedberg K. European Society of Cardiology. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology II Eur J Heart Fail. -2012. Vol.4. - P. 11- 22.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СВЯЗИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ

**Шубкина Е.В., Гусева В.П., Синева А.И., Воронина Е.В., Палехина Ю.Ю.,
Шахматов С.Г., Малютина С.К., Рябиков А.Н.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»,
ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России»,
г. Новосибирск, Российская Федерация*

CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL STRAIN AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPERTENSION IN A GENERAL POPULATION

*Shubkina E.V., Guseva V.P., Sineva A.I., Voronina E.V., Palekhina Yu.Yu., Shahmatov S.G.,
Malyutina S.K., Ryabikov A.N.*

Abstract. Hypertension (HT) is accompanied by the target-organ damage, primarily, the development of left ventricular hypertrophy (LVH). LVH is a proven predictor of the risk of cardiovascular outcomes. Identification of early structural and functional abnormalities of the heart might contribute to the prevention of HT complications. Ultrasound evaluation of myocardial deformation (Strain) by «speckle tracking» technique allows investigating the mechanics of various contraction zones of myocardium. There is growing body of evidence of a decline of global longitudinal strain in HT in advance to LVH manifestation; however these findings refer primarily to the clinical settings and overt HT. The data on relationship between Strain and blood pressure (BP) and HT in a general population is scarce.

Objective. To compare the parameters of global longitudinal strain and strain rate of LV between hypertensives and normotensives in a general population sample elder than 50 years (Novosibirsk).

Material and methods. The study was conducted in a population cohort surveyed in the longitudinal international project HAPIEE, Novosibirsk. The present part conducted in the framework of the RSF project "Determinants of healthy ageing". In a random subsample (n=446; 186/260 m/f, aged 57-81) we fulfilled Echocardiography and evaluated systolic longitudinal strain (SL) and strain rate (SR) of LV. The measurement of BP, anthropometry, history of HT, CVD and treatment, behavioral and socio-demographic characteristics was performed by epidemiological methods. Statistical analysis was performed with SPSS v.13.0.

Results. In studied population sample aged 57-81 years the mean global SL value was -18,7% (Me -18,9%; SD 3,79), and it was lower in men than in women (-18,2% SD3,85 vs -19,2% SD3,66, respectively; p = 0,005). The mean SR value was -0,84s⁻¹ (Me -0,83; SD 0,17) and did not differ in men and women (p=0,877). In hypertensives the absolute value of SL was lower than in the normotensive group: -18,6% (SD3,72) vs -19,9% (SD3,72), p = 0,005 and the difference persisted after age-adjusting (p=0,012). When split the hypertensives by treatment status and BP control, the lowest SL value was observed among those "treated ineffectively", it was significantly lower compared to normotensives independently of age (p = 0,026).

In subjects with HT the absolute value of SR was lower than in the normotensive group: -0,83s⁻¹ (SD0,17) vs. -0,89s⁻¹ (SD0,20), p = 0,003, independently of age (p = 0,015).

Conclusion. In the studied population sample aged 57-81 years old we identified the association between global longitudinal strain and strain rate and HT, independent of age. In hypertensives, the lowest LS was found among those treated ineffectively, which reflects the initial (subclinical) reduction of systolic ventricular function in hypertensive with inadequate control of BP.

Актуальность исследования. Артериальная гипертензия (АГ) сопровождается поражением органов-мишеней, в первую очередь, миокарда с развитием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [1,2]. ГЛЖ является доказанным предиктором риска кардиоваскулярных исходов [3,4]. Выявление более ранних, чем гипертрофия, начальных структурно-функциональных изменений сердца при повышении АД позволило бы по-новому взглянуть на профилактику прогрессирования АГ и развития ее осложнений. Визуальная оценка региональной сократимости стенок сердца субъективна, поэтому активно развиваются технологии, объективизирующие раннюю оценку дисфункции миокарда [5,6]. Одним из таких подходов является исследование

деформации и скорости деформации миокарда (Strain, Strain Rate) [7,8,9]. Ультразвуковая оценка деформации миокарда методикой «speckle tracking» позволяет неинвазивно получить представление о механике сокращения различных зон миокарда [10]. Указанный подход имеет ряд преимуществ: отсутствие зависимости от угла сканирования и высокой частоты кадров, высокая точность и воспроизводимость результатов. Проведенные в клинических группах исследования продемонстрировали, что глобальный продольный Strain может рассматриваться как количественный индекс глобальной систолической функции ЛЖ и является индикатором ишемии, гипертрофии, дистрофии и инфильтрации миокарда, а также действия кардиоток-

сичных препаратов, отторжения миокарда и тяжелых системных заболеваний [11,12]. В настоящее время получены данные о снижении глобального продольного Strain у лиц с АГ еще до развития гипертрофии ЛЖ, это относится преимущественно к клиническим группам с манифестной АГ [13,14]. В общей популяции связи параметров деформации миокарда с артериальным давлением (АД) и АГ исследованы мало [15].

Цель исследования. Сопоставить показатели глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка и скорости деформации миокарда ЛЖ у лиц с артериальной гипертензией и нормотензией в популяционной выборке старше 50 лет (Новосибирск).

Материал и методы. Исследование выполнялось на материале популяционной когорты, наблюдаемой в рамках долгосрочного международного проекта HAPIEE по эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), г. Новосибирск. Настоящая часть исследования выполнена в рамках проекта «Детерминанты здоровья при старении» (проект РНФ) в выборке мужчин и женщин в возрасте 57-81 года. В случайной подвыборке ($n=446$; 186/260- м/ж) исследованы параметры систолической продольной деформации (SL) и скорости деформации миокарда (SR) ЛЖ. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводилось на сканере Vivid 7 Dimension/Vivid q (GE HealthCare) с использованием секторного датчика 1,5-3,7 МГц. Всем участникам исследования выполнена оценка продольной деформации миокарда ЛЖ методом отслеживания пятен серой шкалы (2D speckle tracking) при частоте кадров не менее 60/сек. Анализ данных проводили в режиме off-line. После мануальной коррекции границ эндокарда в конце систолы в 3-, 4- и 2-х камерной апикальной позиции определяли сегментарные (18) и глобальные показатели SL и SR. В анализ включали глобальный эндокардиальный SL. Измерение АД (3 измерения), антропометрию, оценку медицинской истории АГ, ССЗ и лечения, поведенческих факторов и социально-демографических характеристик проводили стандартными эпидемиологическими методами. АГ устанавливали при АД $>140/90$ мм рт. ст. или приеме гипотензивной терапии в течение 2-х предшествующих недель. Статистическая обработка результатов осуществлялась в программе SPSS v.13.0. Проверка гипотезы о гауссовом распределении проводилась по критериям Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены в виде среднего арифметического, среднеквадратичного отклонения и медианы (M, SD, Me). Распределение показателей SL и SR отличалось от нормального ($p<0,01$), и при расчете параметрических статистик далее пользовались логарифмированными значениями. Для анализа данных в модели GLM использовали критерий F (Фишера). Критический уровень значимости p принимался $<0,05$.

Результаты. В обследованной популяционной выборке в возрасте 57-81 года средний показатель глобального SL составил -18,7% (Me -18,9%; SD 3,79) и у мужчин был ниже, чем у женщин (-18,2% SD3,85 vs -19,2% SD3,66, соответственно; $p=0,005$). Средний показатель SR составил -0,84с-1 (Me -0,83; SD 0,17) и не различался у мужчин и женщин ($p=0,877$).

У лиц с АГ абсолютная величина SL была ниже, чем в нормотензивной группе: -18,6% (SD3,72) vs -19,9% (SD3,72), $p=0,005$, и различие сохранялось при стандартизации по возрасту ($p=0,012$). При разделении гипертоников на подгруппы в зависимости от статуса лечения и контроля АД,

наиболее низкий показатель SL отмечен у «неэффективно леченных», он был достоверно ниже по сравнению с тем же показателем в нормотензивной группе независимо от возраста ($p=0,026$).

У лиц с АГ абсолютная величина SR была ниже, чем в нормотензивной группе: -0,83с-1 (SD0,17) vs. -0,89с-1 (SD0,20), $p=0,003$ и различие сохранялось при стандартизации по возрасту ($p=0,015$).

Заключение. В обследованной популяционной выборке в возрасте 57-81 года выявлена ассоциация показателей глобальной продольной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ с артериальной гипертензией независимо от возраста. Среди гипертензивных лиц наиболее низкие параметры продольной деформации миокарда ЛЖ получены в группе «неэффективно леченных», что свидетельствует о начальном (субклиническом) снижении систолической функции ЛЖ при недостаточном контроле АД у лиц с артериальной гипертензией.

Исследование поддержано грантом РНФ №14-045-0030.

Список литературы:

1. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. // Кардиологический вестник.- 2015;1:3-30.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). // J. Hypertens.- 2013; 31 (7):1281-1357
3. Left ventricular hypertrophy / Ed. Sheridan D.J. London: Churchill Communications Europe Ltd, 1998.-203 p.
4. Ryabikov A.N., Malyutina S.K., Shakhmatov S.G., Simonova G.I., Gafarov V.V., Vervovkin E.V. Left ventricular hypertrophy and hypertension: interplay on the scene of cardiovascular risk // Journal of Hypertension - 2012.- V.30, e-Supplement A- 9A.05.
5. Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. / Москва: Издательский дом Видар-М, 2012. - 88 с.
6. 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.
7. Marwick T.H., Leano R.L., Brown J. et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range // J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imaging. 2009. V. 2. N 1. P. 80-84. 6.
8. Geyer H., Caracciolo G., Abe H. et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2010. V. 23. N 4. P. 351-369.
9. Hurlburt H.M., Aurigemma G.P., Hill J.C. et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults // Echocardiography. 2007. V. 24. N 7. P. 723-731. 8.
10. Sitia S, Tomasoni L, Turiel M. Speckle tracking echocardiography: a new approach to myocardial function. // World J Cardiol. 2010; 2(1):1-5.
11. Takeuchi M. , Borden W.B., Nakai H. et al. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using

two-dimensional speckle tracking imaging // Eur. Heart J. 2007. V. 28. P. 2756-2762.

12. Pavlyukova E.N., Karpov R.S. Left ventricular deformity, rotation and axis rotation in coronary heart disease patients with severe left ventricular dysfunction. // Terapevticheskiy arhiv 2012; 9: 11-16.

13. Дзяк Г.В., Колесник М.Ю. Новые возможности в оценке структурно-функционального состояния миокарда при гипертонической болезни // Здоров'я України. 2013. - Тематичний номер. - С. 24-25.

14. Kouzu H., Yuda S., Muranaka A. et al. Left ventricular

hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2011. V. 24. P. 192-199.

15. Sakiewicz W., Kuznetsova T.A., Kloch-Badelek M., Dhooge J., Ryabikov A.N., Kunicka K., Swierblewska E., Thijs L., Malyutina S.K., Stolarz-Skrzypek K., Kawecka-Jaszcz K., Narkiewicz K., Staessen J.A. Tissue Doppler indexes of left ventricular systolic function in relation to the pulsatile and steady components of blood pressure in a general population // J Hypertens.-2012- V.30.-P.403-410.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ВАХТОВИКОВ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ

Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Гапон Л.И., Губин Д.Г., Дьячков С.М.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; Филиал «Медико-санитарная часть»

ООО «Газпром добыча Ямбург», Ямбург; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

PREDICTING THE RISK FOR DEVELOPMENT OF HYPERTENSION IN SHIFT WORKERS IN THE FAR NORTH

N.P. Shurkevich, A.S. Vetoshkin, L.I. Gapon, D.G., Gubin, S. M. Dyachkov

Abstract. Objectives To study chronophysiological alterations in blood pressure (BP) rhythms in normotensive patients and define their prognostic value in development of hypertension in shift workers at the Arctic Polar region in a prospective (one-year) observation.

Methods 173 men with normal BP and with a negative history of hypertension (mean age: 40.2±4.1 years; mean northern shift-work experience: 16.5±6.8 years; mean length of service: 11.2±3.8 years and mean office systolic/diastolic BP 123.4±7.5/80.5±5.5) were examined during the prospective one-year study in conditions of shift work in the Arctic (monthly roundabouts to Arctic region and back to home cities). All patients underwent Ambulatory BP Monitoring (ABPM) with consequent chronobiologic data analyses once every 3 months.

Results Prospective one-year study of chronobiological parameters revealed a high prevalence of distinct atypical types of BP diurnal rhythms/variability disorders in normotensive persons under conditions of Far North. Moreover, BP variability/rhythm disorders have high prognostic value: being pre-registered, its distinct variants associate with high risk of development of hypertension within one year. Also, atypical normotensive BP variants were characterized by more evident structural changes of heart and vessels. Moreover, chronobiological approach in comparison with conventional analysis of ABPM showed higher diagnostic sensitivity, specificity and efficiency.

Conclusions Logistic regression revealed prognostic significance of normotensive atypical rhythm/variability disorders compared to the conventional risk factors (smoking, low physical activity, body mass index, dyslipidemia, age, duration of North and camp experience, the mode and type of shift-work schedule). Multivariate analysis of the obtained model determined a diagnostic indicator that predicts the risk of developing hypertension during the year in normotensive people in conditions of scheduled shift-work to Far North.

Актуальность. Артериальная гипертония (АГ) является важной проблемой здоровья среди лиц, работающих вахтовым методом [1], так как является типичной болезнью адаптации [2]. Работа в режиме вахты характеризуется напряжением всех регуляторных систем организма из-за регулярных транскрипционных перемещений и «маятникообразного» нарушения обычной для средних широт фотопериодичности с перестройкой суточных ритмов [3]. Известно, что циркадианная функциональная активность органов и систем считается универсальным диагностическим критерием и манифестация многих сердечно-сосудистых заболеваний тесно ассоциирована с суточной периодикой [4].

Цель исследования: на основе результатов проспективного (годового) наблюдения и проведенного комплексного анализа динамики хронобиологических параметров ритмов АД у нормотензивных лиц, определить диагностический показатель, влияющий на риск развития АГ в течение

года у мужчин трудоспособного возраста, работающих в условиях вахты на Крайнем Севере.

Материалы и методы. В период с 2002 по 2010 год непосредственно в условиях заполярной вахты на базе Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМБУРГ» обследовано 881 мужчин в возрасте от 20 до 59 лет. Из них в группу наблюдения вошли - 173 мужчины с нормальным АД и с отрицательным анамнезом по гипертонии (нормотоники), работающих вахтовым методом с обязательным условием работы в дневную смену. Группа нормотензивных лиц наблюдалась в течение 12 месяцев с кратностью контроля 1 раз в 3 месяца. Средний возраст обследованных составил 40,2±4,1 лет, масса (84,1±11,3 кг) и индекс массы тела (0,27±0,11 кг/м²) составили соответственно. Средние значения офисного АД составили: САД 123,4±7,5 (мм рт.ст.); ДАД 80,5±5,5 (мм рт.ст.). Стаж работы на Севере (лет), (мин. – макс.) 16,5±7,4 (2,0

- 33,0). Стаж работы вахтой (лет), (мин. – макс.) $11,7 \pm 5,4$ (1,0 - 28,0). Всем пациентам было выполнено первично и в течение 12 месяцев наблюдения СМАД - начиная с 1-го визита и далее 1 раз в 3 месяца - всего 6 исследований. Рассчитывались стандартные показатели СМАД, определены суточные хронотипы АД на основании классификации P. Cugini et al. (1992) [5].

Полученные результаты. Хроноструктура нормально-го АД в условиях вахты по данным хронобиологического анализа характеризовалась внутренним десинхронозом в виде фазовой рассогласованности ритмов АД и ЧСС, уменьшением амплитуд, процентных вкладов (ПВ) и достоверности циркадианных ритмов АД на фоне усиления высокочастотного и низкодифференцируемого диапазона (шума) спектра хронома. Суточные колебания у нормотензивных лиц в условиях заполярной вахты характеризовались значимо меньшими значениями суточных индексов АД (СИСАД = $8,1 \pm 6,7$ против $14,2 \pm 8,4$, $p < 0,00001$; СИДАД = $9,0 \pm 6,4$ против $17,3 \pm 7,9$, $p < 0,00001$) и циркадианного индекса ЧСС (ЦИЧСС = $1,12 \pm 0,09$ против $1,25 \pm 0,15$, $p < 0,00001$). В условиях северной вахты устойчивые нормотензивные циркадианные ритмы АД определялись только у 60% по САД и у 53,8% по ДАД. Практически у каждого третьего обследованного имела место тенденция к превалированию 12-часовых (29% по САД и 28% по ДАД) и ультрадианных 8-часовых гармоник. Хронотип (ХТП) «истинная нормотония» среди лиц с нормальным АД регистрировался только у 57,7% по САД и 41,5% по ДАД и характеризовался нормальными параметрами всех хронобиологических характеристик (МЕЗОРа, амплитуды и акрофазы). Из атипичных ХТП максимально часто выявлялся ХТП «изонормотония» (23,1% по САД и 28,5% по ДАД). ХТП «аллонормотония» определялся у 15. В течение 12 месяцев наблюдения только 66,7% из 75 человек с первоначальным ХТП «истинная нормотония» сохранили его. У 12% через год наблюдения «истинная нормотония» трансформировалась в МЕЗОР нормотензивные атипичные ХТП: в «аллонормотонию» (2,7%) и «изонормотонию» (9,3%). У 21,3% через 12 месяцев развилась артериальная гипертензия, причем атипичные ее формы: у 10,7% определялся ХТП «аперiodическая АГ» и у 10,6% - «фазовая АГ». Таким образом, нестабильность нормальной циркадианной периодики к концу года наблюдения была отмечена у 43,4% нормотензивных лиц. Метод логистической регрессии показал высокую прогностическую ценность (процент корректных заключений = 74,6%, $\chi^2 = 33,3$, $p = 0,0091$) атипичных нормотензивных хронотипов у лиц с нормальным АД в развитии АГ наряду с такими факторами риска (ФР), как возраст, курение, нарушения липидного спектра крови. Прогностическое значение атипичных хронотипов также заключалось в высокой частоте трансформации атипичных нормотензивных хронотипов в гипертензивные в течение проспективного годичного наблюдения. На следующем этапе с помощью мультивариантного анализа была получена модель, позволяющая определить диагностический показатель, сви-

детельствующий о наличии или отсутствии развития АГ через один год проспективного наблюдения нормотензивных лиц трудоспособного возраста, работающих в условиях вахты на Крайнем Севере. В исходную совокупность переменных были включены следующие признаки: возраст (годы), суточная частота сердечных сокращений (ЧСС 24), процентный вклад 4,8-часового ритма САД (Проц4,8САД); процентный вклад 3,4-часового ритма САД (Проц3,4САД); процентный вклад 8-часового ритма ДАД (Проц8ДАД); вариабельность ночного систолического артериального давления (ВСАДн); вариабельность ночного диастолического артериального давления (ВДАДн); наличие \ отсутствие признаков десинхроноза. Технический результат выражался формулой уравнения полученной линейной функции:

$$F = -2,477 + 0,818 \times \text{Десинхр} + 0,095 \times \text{Проц3,4САД} + 0,080 \times \text{Проц4ДАД} + 0,095 \times \text{ВСАДн}$$

Для возможности классификации всей совокупности на подгруппы, используя полученную линейную функцию, применено логит-преобразование с расчетом точки разделения: $P = 1/(1 + e^{-F})$, где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие (через 1 год разовьется АГ); e – математическая константа, равная 2,718; F – значение уравнения регрессии. Точка разделения оказалась равной 0,459. значение функции меньше или равно 0,459 определяет принадлежность к подгруппе лиц, у которых низкий риск развития артериальной гипертензии через 1 год; значение функции больше 0,459 определяет принадлежность к подгруппе пациентов, у которых высокий риск развития артериальной гипертензии через 1 год. (Оформлена заявка на Патент №2016116130 от 25 апреля 2016 г.).

Заключение. Таким образом, предлагаемый способ позволяет с высокой точностью спрогнозировать риск развития АГ, разработать меры профилактики для лиц, находящихся в зоне риска и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний у трудоспособного населения в районах месторождений нефти и газа в условиях вахтового метода труда на Крайнем Севере.

Список литературы.

1. Скавронская Т.В., Леус А.И., Федосеева Л.А. Распространенность АГ среди работников предприятий газовой промышленности в районе Крайнего Севера // Кардиология. 2005. N 3. С. 84.
2. Кривошеков С.Г., Леутин В.П., Диверт В.Э. и др. Системные механизмы адаптации и компенсации // Бюлл. СО РАМН. 2004. Т.112, N 2..С. 149-153.
3. Makarov L.M. Circadian index as indicator of stable organization of heart circadian rhythm // Klin. Med. 2000. Vol.78(1). P. 24-27.
4. Деряпа Н.Р., Трофимов А.В. Biogeophysical aspects of human adaptation on the Far North // Климат и здоровье человека: Тезисы Международного симпозиума ВМО/ВОЗ/ЮНЕЛ. Ленинград, 22-26 сент., 1986 г. Л., 1986. Т. 2. С. 60-61.
5. Cugini P. Cugini's syndrome: a new cardiovascular entity. Interview by G.M. Fara. Ann Ig. 2009 May-Jun;21(3):189-95.

ИЗУЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Эгамбердиева Д.А., Таджибаева Л.К.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Узбекистан, Ташкент

STUDY NATRIURETIC PEPTIDES AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Egamberdieva D.A., Tadjibaeva L.K.

Summary. Among the clinically relevant aspects of cardiovascular disease with asthma distinguish the formation of arterial hypertension. It is clear that the comorbidity of "light - heart" define "friendly" pathogenesis. The study of the role of different AD pathogenetic links helps clarify mechanisms of respiratory-cardiac co-morbidity in this disease.

A study of plasma levels of C-type natriuretic peptide (SNP) and endothelial dysfunction in 30 somatically healthy persons, 79 patients with bronchial asthma (BA) and arterial hypertension (AH). As a result, BA patients with hypertension was found high content of SNP in the plasma. BA patients with hypertension were identified correlations between the level of people's congresses and the degree of endothelial dysfunction. In patients with asthma, and hypertension with mild endothelial dysfunction had increased production of natriuretic peptide. In patients with severe endothelial dysfunction occurred overproduction of SNP that exceeds indicators in the control group and indicates the pathogenetic role of SNP with endothelial dysfunction.

Актуальность. В настоящее время широко изучается состояние эндотелия сосудов при заболеваниях респираторной системы. Так, в работах ряда авторов указывается на поражение сосудистого эндотелия при БА [2, 4, 6]. В то же время эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается в качестве ведущего патогенетического механизма развития артериальной гипертензии [1].

Присутствующая как при АГ, так и при БА дисфункция эндотелия может способствовать взаимоотягощению этих патологий и быть пусковым фактором на пути формирования каждого заболевания. На сегодняшний день выявлен ряд маркеров эндотелиальной дисфункции. Одним из них является натрийуретический пептид типа С – белок, синтезируемый эндотелиальными клетками сосудистого русла [3].

Цель исследования. Цель работы – выявить частоту и характер корреляционных взаимосвязей между уровнем плазменного натрийуретического пептида типа С (СНП) и выраженностью эндотелиальной дисфункции у больных с респираторно-кардиальной коморбидностью (БА и АГ).

Материал и методы исследования. Было обследовано 109 человек, из них 79 больных бронхиальной астмой, ассоциированной с артериальной гипертензией, и 30 соматически здоровых лиц в качестве контрольной группы. Средний возраст обследованных пациентов составил $42,14 \pm 1,6$ года, среди них мужчин было 45 человек (57%), женщин – 34 (43%). Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА в сочетании с АГ. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (2016). При выставлении диагноза учитывались жалобы (частота приступов удушья, кашель, одышка), данные анамнеза, а также результаты двукратной спирографии (при поступлении и перед выпиской) и пикфлоуметрии, проводившейся больным дважды в день. Диагноз БА подтверждался при обратимом характере бронхиальной обструкции (прирост ОФВ1 $> 12\%$ при тесте с бронхолитиком при поступлении в стационар и/или после проведенного лечения), а также при ежедневных колебаниях пиковой объемной скорости выдоха более 20%. Все пациенты, выбранные нами для исследования, имели диагноз – брон-

хиальная астма, смешанная форма (эндо- и экзогенная), среднетяжелое или тяжелое персистирующее течение, фаза обострения. Всем пациентам проводилось лечение обострения БА согласно стандартам, включавшее глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты в режиме по требованию, метилксантины.

Определение уровня СНП в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «NT-proCNP» (каталожный номер BI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte gmbH & Co Kg», Австрия). Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии. В ходе фармакологических проб оценивались следующие показатели: резерв капиллярного кровотока при ионофорезе ацетилхолина (РКК АХ) и резерв капиллярного кровотока при ионофорезе нитропруссид натрия (РКК НН) [5]. Оценка степени эндотелиальной дисфункции была основана на сравнении сосудистых реакций в ответ на введение эндотелийзависимого (ацетилхолин) и эндотелийнезависимого (нитропруссид натрия) вазодилататоров. Нами вычислялся коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия – КЭФ как отношение $\text{РКК АХ} / \text{РКК НН} (\%)$ (степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия). Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 7.0», «Stat Soft, Inc». Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: медиану, минимальное и максимальное значения, 5-й и 95-й процентиля, верхний и нижний квартили [7].

Результаты исследования. При анализе КЭФ у больных БА в сочетании с АГ в динамике мы выявили, что до лечения количество пациентов, имеющих значение КЭФ меньше единицы, т. е. эндотелиальную дисфункцию, превышало количество пациентов, имеющих КЭФ больше единицы, и составило 45 против 34 человек. Среди пациентов, имеющих КЭФ меньше единицы, у 26 человек значение КЭФ было менее единицы, но больше или равно 0,8, что было расценено нами как умеренная эндотелиальная дисфункция. У 20 пациентов значение КЭФ было менее 0,8,

что мы трактовали как эндотелиальную дисфункцию тяжелой степени. Значение медианы СНП у пациентов с КЭФ больше единицы составило 8,44 пг/мл. Различия с показателями в группе контроля были статистически не значимы ($p=0,76$). Минимальное значения СНП у пациентов данной группы составило 2,93 пг/мл; значения 5-го процентиля и нижнего квартиля были приближены к медиане и составили 6,04 и 6,39 пг/мл соответственно. Значения верхнего квартиля СНП и 95-го процентиля составили 6,81 и 6,88 пг/мл соответственно при максимальном значении СНП в данной группе 6,93 пг/мл. Отсутствие статистически значимых различий концентрации СНП между группой больных БА с АГ с КЭФ больше 1 и группой контроля указывает на отсутствие гиперпродукции СНП у пациентов без эндотелиальной дисфункции. У больных с КЭФ $<1 \geq 0,8$ значение медианы составило 14,22 пг/мл, что статистически значительно отличалось от показателей группы контроля (6,86 пг/мл) и группы больных БА и АГ с КЭФ больше единицы (6,68 пг/мл) ($p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно). Минимальное значение СНП у пациентов данной группы составило 6,52 пг/мл; значения 5-го процентиля и нижнего квартиля составили 6,52 и 7,51 пг/мл соответственно. Значения верхнего квартиля СНП и 95-го процентиля составили 12,44 и 18,06 пг/мл соответственно при максимальном значении СНП в данной группе 13,06 пг/мл. Таким образом, более чем у половины пациентов с умеренной эндотелиальной дисфункцией имело место повышение продукции СНП, указывающее на компенсаторную выработку замещающих вазодилататоров, в ответ на снижение выработки физиологически выделяющихся вазодилататоров (оксида азота и др.) при нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия. У пациентов с КЭФ менее 0,8 значение медианы составило 22,02 пг/мл, что статистически значимо ($p=0,001$) отличалось от группы контроля (6,86 пг/мл); также значение медианы статистически значимо отличалось от группы с КЭФ больше единицы (6,68 пг/мл) и от группы с КЭФ $<1 \geq 0,8$, где данный показатель составил 9,64 пг/мл ($p=0,001$ и $p=0,001$ соответственно). Минимальное значение СНП у пациентов данной группы составило 13,33 пг/мл; значения 5-го процентиля и нижнего квартиля составили 12,41 и 15,09 пг/мл соответственно. Значения верхнего квартиля СНП и 95-го процентиля составили 32,41 и 457,06 пг/мл соответственно при максимальном значении СНП в данной группе 457,06.

Заключение. По данным корреляционного анализа у больных БА и АГ была выявлена связь между выраженностью эндотелиальной дисфункции и гиперпродукцией натрийуретического пептида типа С, что подтверждалось наличием корреляционной зависимости высокой

силы ($r=0,87$; $p=0,000$) между индексом КЭФ и уровнем СНП. Таким образом, у пациентов с БА в сочетании с АГ были выявлены корреляционные взаимосвязи между концентрацией СНП и выраженностью эндотелиальной дисфункции. У половины больных БА и ГБ с умеренной эндотелиальной дисфункцией имело место повышение концентрации натрийуретического пептида, указывающее на компенсаторную выработку замещающих в ответ на снижение выработки физиологических при нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия. У пациентов с тяжелой степенью эндотелиальной дисфункции имела место избыточная продукция СНП, превышающая показатели в группе контроля и указывающая на патогенетическую роль СНП при эндотелиальной дисфункции. Полученные результаты подчеркивают информативность исследования концентрации натрийуретического пептида типа С как для диагностики эндотелиальной дисфункции, так и для динамического контроля за состоянием сосудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой с артериальной гипертензией.

Литература

1. Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., Немцова В. Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 14–22.
2. Бродская Т. А., Невзорова В. А., Гельцер Б. И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76–84.
3. Елисеев О. М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний // Терапевтический архив. – 2003. – № 9. – С. 40–45.
4. Зарубина Е. Г., Мишина Е. А., Осадчук М. А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний // Клиническая медицина. – 2006. – № 5. – С. 31–34.
5. Козлов В. И., Мач Э. С., Терман О. А., Сидоров В. В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей. – М., 2000. – 35 с.
6. Нуржанова И. В., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Гринберг Н. Б. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия кожных микрососудов у больных бронхиальной астмой в различные периоды заболевания // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 35–36.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
8. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЦИСТАТИН С В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Элмуратов Ф.Х., Азимов Э. Т., Жаббаров Н. И.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

LEVEL VALUE OF CYSTATIN C IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Elmuratov F. Kh., Azimov E.T., Jabbarov N.I.

The thesis discusses the use of cystatin C as an indicator of a more sensitive marker for the diagnosis of early stages of CKD in patients with chronic heart failure (CHF). Indicator cystatin C was significantly higher in patients with CHF compared with healthy and increases with worsening functional class CHF. Glomerular filtration rate by cystatin C to detect a reduction in its earliest beginning with functional class II CHF.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), распространённость которой продолжает неуклонно возрастать, остаётся одной из значимых проблем в клинической практике [1, 5]. В свою очередь на течение ХСН, ухудшая дальнейший прогноз, оказывает влияние почечная дисфункция [4, 6]. Данные результатов объединённого метаанализа 8 клинических исследований (18634 пациента) свидетельствуют о том, что частота ухудшения функции почек при ХСН регистрируется в среднем до 25% случаев [9]. В то же время диагностика ХБП на её начальных стадиях у больных ХСН остаётся недостаточно изученной. При этом раннее выявление признаков ХБП у больных ХСН позволяет своевременно начать нефропротективную терапию [6].

Цель исследования: анализ признаков ХБП у больных с ХСН с помощью показателя цистатина С в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В исследование были включены 110 пациентов (61 женщина и 49 мужчин) с ХСН I–IV ФК кардиологического отделения 3-клиники Ташкентской Медицинской Академии. Средний возраст больных составил $64,5 \pm 8,1$ года. Для оценки степени тяжести и стадии ХСН были использованы критерии, определённые в Российских рекомендациях ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (2013) [3]. Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев. В исследование не включались больные с первичной патологией почек и сахарным диабетом. Всем больным выполняли клиническое и лабораторно-инструментальное обследования. Уровень креатинина изучали в плазме венозной крови по методу,

основанному на реакции Яффе, с использованием диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум», уровень мочевины — с помощью диагностического набора «Диаком Н» на анализаторе «СтатФакс» (Россия). Цистатин С определяли в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим тестом с помощью диагностического набора DiaSys (Германия). Нормальными значениями считали $0,58–1,02$ мг/мл (Ноек, 2003). Для оценки фильтрационной функции почек рассчитывали СКФ по уровню креатинина крови соответственно по формулам MDRD (2009), CKD-EPI (2011), а также по уровню цистатина С крови по формуле Ноек и соавт. (2003): СКФ [мл/мин/1,73м²] = $(80,35/\text{цистатин С [мг/мл]}) - 4,32$ [10]. Стадии ХБП оценивались по классификации K/DOQI (2002, 2010) [10, 11]. Наличие признаков почечной недостаточности оценивали по классификации С.И. Рябова (2000).

Результаты и обсуждение. В результате исследования I ФК ХСН был установлен у 19 (17,3%), II ФК ХСН — у 46 (41,8%), III ФК ХСН — у 37 (33,6%) и IV ФК — у 8 (7,3%) больных. Причинами развития ХСН являлись: АГ — у 40 (36,4%), ИБС — у 36 (32,7%), сочетание АГ и ИБС — у 34 (30,9%) пациентов. При обследовании в целом по группе у больных с ХСН показатели креатинина и мочевины крови оставались в пределах принятых значений нормы, не выявляя признаков почечной недостаточности (С.И. Рябов, 2000). При этом расчётные СКФ по формулам MDRD и CKD-EPI оказывались незначительно снижены. Одновременно уровень цистатина С был повышен у 60 (54,5%) больных с ХСН (табл. 1).

Таблица 1. Показатели функционального состояния почек у больных ХСН в сравнении со здоровыми в целом по группе ($M \pm m$).

Показатели	Основная группа (больные с ХСН)	Контрольная группа (здоровые)
Мочевина крови, ммоль/л	$6,7 \pm 1,2$	$6,5 \pm 1,7$
Креатинин крови, мкмоль/л	$92,2 \pm 16,7$	$65,2 \pm 20,2$
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ²	$77,6 \pm 15,9$	$102,3 \pm 13,1$
СКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73м ²	$79,3 \pm 17,1$	$90,2 \pm 13,2$
Цистатин С, мг/л	$1,4 \pm 0,3^*$	$0,61 \pm 0,2$
СКФ по формуле Ноек по уровню цистатина С, мл/мин/1,73м ²	$57,7 \pm 15,2^{**}$	$112,0 \pm 10,1$

Примечание: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$ — достоверность различия показателей в основной и контрольной группах.

Обращало внимание, что СКФ, рассчитанная по формуле Ноек с помощью цистатина С, выявляла более низкие значения по сравнению со значениями, определяемыми по концентрации креатинина крови (формулы MDRD и CKD-EPI). Это свидетельствовало о большей чувствительности подсчёта СКФ для определения признаков почечной дисфункции у больных с ХСН с помощью показателя

цистатина С. С утяжелением ФК ХСН уровень цистатина С имел тенденцию к увеличению. Одновременно при анализе внутри группы больных с ХСН в зависимости от тяжести ФК выявлена достоверная тенденция к снижению расчётной СКФ. При этом последняя, определяемая с использованием показателя цистатина С, изменялась более значимо (табл. 2).

Таблица 2. СКФ, рассчитанная по разным формулам у больных ХСН ($M \pm m$).

Показатели СКФ	Основная группа (больные с ХСН)				Контрольная группа (здоровые)
	I ФК	II ФК	III ФК	IV ФК	
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ²	91,1 ± 12,1	89,2 ± 14,1	66,5 ± 11,2*	58,2 ± 10,1*	102,3 ± 13,1
СКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	85,2 ± 11,2	84,3 ± 13,1	63,2 ± 13,1*	62,2 ± 11,1*	90,2 ± 13,2
СКФ по формуле Ноек, мл/мин/1,73 м ²	73,8 ± 15,1	60,3 ± 11,2**	55,3 ± 10,1**	53,3 ± 11,1**	112,0 ± 10,1

При расчёте с помощью цистатина С достоверное снижение СКФ отмечалось уже со II ФК ХСН. Судя по степени снижения СКФ, стадия ХБП у больных ХСН была не тяжелее 3а.

Выводы. У больных ХСН цистатин С в целом по группе был достоверно выше в сравнении со здоровыми. С утяжелением ФК ХСН этот показатель возрастал. Одновременно расчётная СКФ имела тенденцию к снижению с утяжелением ФК ХСН. При этом СКФ, рассчитанная с помощью цистатина С выявляла более раннее её снижение в сравнении с формулами MDRD и CKD-EPI. Таким образом, показатель цистатина С может рассматриваться как более чувствительный маркёр для диагностики ранних стадий ХБП у больных ХСН в реальной клинической практике.

Список литературы:

1. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространённость хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. 2006. № 7 (1). С. 112–115.
2. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е. Цистатин С как маркёр почечных функций у детей с ХБП // Нефрология и диализ. 2010. № 12 (4). С. 271–274.
3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2013. № 7 (81). С. 379–472.

4. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркёр неблагоприятного прогноза // Терапевтический архив. 2007. № 6. С. 5–10.
5. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. и др. Изменение функции почек у больных ХСН // Сердечная недостаточность. 2007. № 8 (2). С. 89–94.
6. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. и др. Почечная гемодинамика у больных хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. 2007. № 8 (3). С. 118–123.
7. Ambrahamson M., Olafsson I., Palsdottir A. et al. Structure and expression of the human cystatin C gene // Biochem. J. 1990. Vol. 268. P. 287–294.
8. Carlson J.A., Harrington J.T. Laboratory evaluation of renal function disease // In: Schrier R.W., Gottschalk C.W., eds. Disease of the kidney, fifth ed. Little, Brown&Co, Boston e.a. 1993. P. 361–405.
9. Damman K., Navis G., Voors A.A. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and metaanalysis // J. Card. Fail. 2007. Vol. 13, № 8. P. 599–608.
10. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. National kidney foundation // Am. J. Kidney Dis. 2007. Vol. 49, № 2. P. 180.
11. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney diseases // Kidney Int. (Suppl.) 2013. Vol. 3. P. 1–150.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТОМ МИОКАРДИ БЕЗ ЗУБЦА Q НА ФОНЕ ХОБЛ

Эргашев Ж.Т., Жаббаров А.А., Жўраев М.И., Жалилов Ш.Х.

Ташкентская медицинская академия, Кардиология, Ташкент, Узбекистан.

CLINICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT Q WAVE ON COPD

Ergashev Zh.T., Zhabbarov A.A., Zhuraev M.I., Zhalilov Sh.H.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС). Среди пациентов с ХОБЛ у 34-36% имеется ИБС и в 2 раза повышены риск госпитализации и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель работы. Изучить особенности клинического течения, состояния микроциркуляции и качества жизни у больных инфарктом миокарди (ИМ) без зубца Q, ассоциированной с ХОБЛ на фоне лечения β-адреноблокаторами.

Материал и методы исследования. в исследование было включено 8 пациентов с ИМ без зубца Q на фоне ХОБЛ: все больные находились на стационарном лечении в реанимационном отделении Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП). Больные были в возрасте 44-69 с превалированием лиц мужского пола (3 женщин и 5 мужчин). Наряду с общеклиническими, использовались специальные методы исследования: ОАК, Тропонин-1, Креатинфосфокиназа-МВ, Миоглобин, Аспартатаминотрансфераза (АСТ), Холестерина, суточное мониторирование электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, рентгеноскопия грудной клетки, оценка качества.

Результаты исследования. Препоступление гемоглобин(157,3 г/л), общий холестерин (7,2 ммоль/л), триглицериды (2,84 ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности (5,89 ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (1,14 ммоль/л), Миоглобин (9,1 пкг/л), Креатинфосфокиназа-МВ (7,1 %), Тропонин Т и I (0,18 мкг/л), аспартатаминотрансфераза (0,5 ммоль/л). После лечения 7 дней гемоглобин(145,3 г/л), общий холестерин (6,1 ммоль/л), триглицериды (1,96 ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности (5,73 ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (1,02 ммоль/л), Миоглобин (5,3 пкг/л), Креатинфосфокиназа-МВ (3,8 %), Тропонин Т и I (0,1 мкг/л), аспартатаминотрансфераза (0,42 ммоль/л). По данным ультразвукового исследования сердца во пациентов установлено увеличение размеров пра-

вого желудочка и повышение давления в правых отделах сердца. Давление заклинивания легочной артерии 41,4 мм.рт.ст. Более значимыми были и нарушения диастолической функции левого желудочка сердца. Кроме этого при сочетании ИМ без зубца Q на фоне ХОБЛ по данным суточного мониторирования ЭКГ достоверно чаще выявлялись эпизоды желудочковые нарушения ритма сердца. При этом показатели качества жизни были снижены преимущественно за счет физического функционирования, ролевых ограничений вследствие физических проблем и восприятия здоровья.

Выводы. Сочетание ИМ без зубца Q с ХОБЛ характеризуется более тяжелым клиническим течением: возникновением нарушений ритма сердца, а также развитием диастолической дисфункции левого желудочка, увеличением давления в правых отделах сердца, микроциркуляторными нарушениями и качества жизни больных. Лечение β-адреноблокаторами у больных хронической обструктивной болезнью лёгких эффективно снижает частоту сердечных сокращений, улучшая показатели качества жизни, связанные с ИМ без зубца Q.

Литература.

1.Агеев Ф.Т. Макарова Г.В. и др. Эффективность и безопасность комбинации -адреноблокатора бисопролола и ингибитора If-каналов ивабрадина у больных со стабильной стенокардией и хронической обструктивной болезнью лёгких. Кардиология 2010; 3: 22-26.

2.Клестер Е.Б., Трубников Г.В., Доценко И.В., Краченко Н.Д. Заболевания сердечно-сосудистой системы в ассоциации с бронхолегочной патологией у больных особенностями клиники. Матер Рос нац. конгр. кардиол. Томск 2004: 226-227.

3.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2008. www.goldcopd.org.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Юлдашев Н.П., Курбанов Р.Д., Нагаева Г.А.

АО «Республиканский специализированный центр кардиологии» МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

CLINICO-FUNCTIONAL AND ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS, DEPENDING ON THE PRESENCE OR ABSENCE OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

Yuldashev NP, Kurbanov RD, Nagaeva GA

Among the complications of diabetes mellitus (DM), the leading positions takes diabetic angiopathy, which includes the collective concept of micro- and macroangiopathy, which, in turn, promotes the growth of interest in this disease not only endocrinologists, and cardiologists, and in recent times the interventionists .

Objective: To conduct a comparative analysis of the clinical, functional and laboratory data in connection with the

performance of coronary angiography (CAG) in CHD patients, depending on the presence or absence of type 2 diabetes.

Subjects: The study included 119 patients with various forms of ischemic heart disease. In order to evaluate the effect of carbohydrate metabolism disorders in the clinical, hemodynamic and angiographic indicators patients were divided into 2 groups: 1g. - 38 patients with a concomitant DM (mean age = 58,08 ± 9,08 years); 2 c. - 81 people without DM (mean age = 53,19 ± 10,22 years).

Results: The study found that the total component of risk factors in patients with DM was much higher than in those without it, and causes not only an increase in the weight and age categories of respondents but severe dyslipidemia. It was found a direct correlation between the level of blood triglycerides and caliber of coronary atherosclerosis ($p < 0.05$), but the level of blood triglycerides had no effect on lesion length. Patients with concomitant DM characterized by a prevalent localization of stenotic restrictions; predominance of complex types (type B and type C); as well as the frequent occurrence of vascular lesions of the small caliber (all $p > 0.05$).

Актуальность. Несмотря на достигнутые успехи в лечение и профилактике сахарного диабета (СД), четкие ориентиры в принципах его лечения и критериях компенсации углеводного обмена (исследования ACCORD, ADVANCE) все еще спорны, а частота развития осложнений СД остается высокой. Лидирующие позиции среди осложнений СД занимают ангиопатии, а основной причиной смерти больных СД является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1-3]. Наличие и выраженность диабетической ангиопатии определяют прогноз заболевания и судьбу больного [4]. Тем не менее, литературные данные характеризуются скудной информацией о взаимосвязи между ангиографическими показателями и некоторыми клиническими данными у больных ИБС коморбидных с СД 2 типа. В связи с чем, целью настоящего исследования явилось: провести сравнительный анализ клинко-функциональных и лабораторных данных во взаимосвязи с показателями коронароангиографии (КАГ) у больных ИБС в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2 типа (СД 2т).

Материал и методы исследования. В исследование было включено 119 больных с различными формами ИБС. Средний возраст пациентов составил 54,76±10,34 лет. Количество мужчин было – 101 (84,9%), количество женщин

– 18 (15,1%). Данные были оценены в ретроспективном порядке. Всем пациентам, в общей сложности, было имплантировано 143 стента различного вида (у 70 больных – стенты типа BVS и у 49 – стенты типа DES). Обследования включали в себя: общеклинические и лабораторные исследования, ЭКГ, ЭхоКГ и КАГ. Для оценки риска ЧКВ высчитывалось количество баллов по шкале Syntax с помощью on-line калькулятора.

С целью оценки влияния нарушений углеводного обмена на клинко-гемодинамические и КАГ-показатели пациенты были разделены на 2 группы: 1гр. – 38 больных с наличием сопутствующего СД 2т. (ср.возраст = 58,08±9,08 лет); 2 гр. – 81 человек без СД 2т. (ср.возраст = 53,19±10,22 лет). Статистические методы анализа проводились с использованием программы «Statics-6,0».

Полученные результаты и их обсуждение. По данным Журавлёвой Л.В. и соавт. [5], из 147 больных 44,9% страдали СД 2т. В нашем исследовании из 119 пациентов наличие СД 2т имело место у 31,9% респондентов.

В 1гр. количество женщин составило 7 (18,4%), во 2гр. – 11 (13,6%). В возрастном аспекте было установлено, что пациенты 2гр., т.е. без сопутствующего СД, оказались гораздо моложе, чем лица 1гр. ($p=0,016$).

Таблица 1. Сравнительная характеристика весовых показателей обследуемых пациентов

Показатели	Всего (n=119)	1гр. с СД (n=38)	2гр. без СД (n=81)	p	x ²
Ср. вес, кг	87,24±13,29	90,39±13,16	85,75±13,16	0,075	
ИМТ, кг/м ²	30,21±4,19	31,47±4,24	29,62±4,06	0,024	
Нормальный вес (n, %)	9 (7,6%)	2 (5,3%)	7 (8,6%)	н/д	0,077
Избыточный вес (n, %)	53 (44,5%)	13 (34,2%)	40 (49,4%)	н/д	1,835
Ожирение 1ст (n, %)	45 (37,8%)	19 (50%)	26 (32,1%)	0,094	2,805
Ожирение 2ст (n, %)	9 (7,6%)	3 (7,9%)	6 (7,4%)	н/д	0,077
Ожирение 3ст (n, %)	3 (2,5%)	1 (2,7%)	2 (2,5%)	н/д	0,330

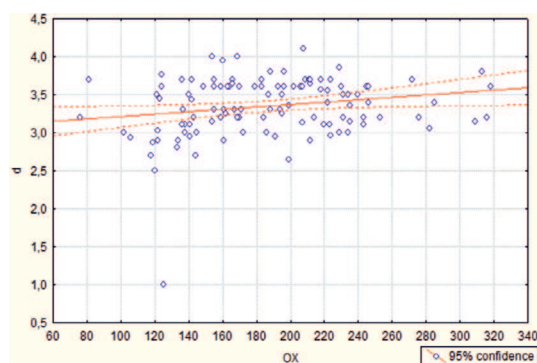
Примечания: n – количество больных, ИМТ – индекс массы тела; p – достоверность различий между 1 и 2 группами; н/д – нет достоверности различий.

Показатель среднего роста пациентов не имел различий в группах ($p > 0,05$). Однако измерение веса обследуемых показало, что пациенты 1гр. были более тучными, нежели больные 2гр., и чаще страдали ожирением (табл.1), что также сопровождалось наличием положительной связи между уровнем глюкозы крови и ИМТ ($p=0,000$; $t=4,263$). По анамнестическим данным респонденты 1гр. чаще указывали на перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ), в т.ч. на ОИМ давностью менее 1 месяца, а также у них сравнительно чаще регистрировался ОИМ с ST (все $p > 0,05$). Кроме того, пациенты 1гр. характеризовались значительно выраженной

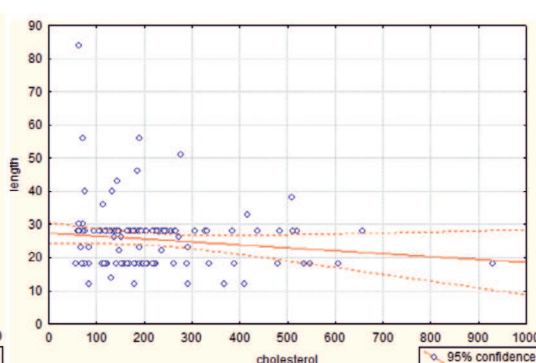
дислипидемией ($p < 0,05$). При этом средние значения общего холестерина в 1гр. составили 190,32±51,46мг/дл, что в 1,02 раза было выше, чем во 2гр. ($p=0,660$); а уровень триглицеридов крови = 250,13±154,68мг/дл, что в 1,3 раза было выше ($p=0,061$), чем в группе сравнения.

При сопоставлении данных КАГ с показателями липидного спектра была выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем триглицеридов крови и калибром пораженной артерии ($p < 0,05$), в то время как с длиной пораженного сегмента артерии наблюдалась обратная зависимость, не достигавшая уровня достоверности (рис.1А, 1В).

Рисунок 1. Корреляционные зависимости уровня триглицеридов крови с калибром и длиной пораженного сегмента коронарной артерии



1А. Корреляция между уровнем триглицеридов и калибром артерии ($p=0,029$; $t=2,214$)



1В. Корреляция между уровнем триглицеридов и длиной поражения артерии ($p=0,162$; $t=-1,407$)

По литературным данным липидный профиль для пациентов с СД характеризуется повышением уровней триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой лотности (ЛПНП), АроВ и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и АроА-I [6]. В нашем исследовании все пациенты характеризовались наличием дислипидемии, а в группе лиц с сопутствующим СД 2т. превалировала гипертриглицеридемия, которая, к тому же, характеризовалась прямой корреляцией с диаметром поражения венечных артерий.

Сравнительная оценка данных КАГ установила, что среди пациентов 1гр. превалировали 2-сосудистые поражения, в то время как многососудистые поражения чаще отмечались у лиц 2гр, однако данные различия не достигали уровня достоверности. Средний балл по шкале SYNTAX у респондентов 1гр. оказался ниже, чем в группе сравнения (все $p>0,05$). Необходимо отметить, что у пациентов с СД 2т. преимущественно наблюдался правый тип кровоснабжения, а сбалансированный тип не был выявлен вообще, в то время как у пациентов 2гр. регистрировались все типы кровоснабжения (табл.2). В отделении интервенционной

кардиологии ФГУ ЭНЦ было обследовано 49 пациентов с СД 2т., госпитализированных в связи с критической ишемией нижней конечности и подписавших информированное согласие на проведение КАГ. Из них 33 пациента (67,3%) имели язвенные дефекты стоп. 1-сосудистое поражение коронарных артерий выявлено у 4 (14,2%) человек, 2-сосудистое – у 9 (32,1%), 3-сосудистое – у 17 (60,7%), в том числе у 15 (53,5%) – поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА). У всех пациентов с «немой» ишемией миокарда выявлен субтотальный стеноз крупной коронарной артерии и/или гемодинамически значимое (более 70%) поражение ствола ЛКА. Только 1 (3,5%) пациент не имел гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий [7]. Результаты нашего исследования также выявили более значимые уровни стеноза у пациентов с наличием СД, однако 2-сосудистые поражения у лиц данной группы отмечались в 42,1%, а 3-сосудистые – в 5,3% случаях. Вероятно, подобные расхождения были обусловлены тем, что в исследовании ФГУ ЭНЦ были обследованы пациенты с критической ишемией нижней конечности, т.е. с наличием тяжелой диабетической ангиопатии.

Таблица 2. Общая ангиографическая характеристика пациентов

Полученные результаты	Всего (n=119)	1 группа (n=38)	2 группа (n=81)	p	x2
1-сосудистые	74	20 (52,6%)	54 (66,7%)	0,204	1,611
2-сосудистые	36	16 (42,1%)	20 (24,7%)	0,087	2,938
3-сосудистые	9	2 (5,3%)	7 (8,6%)	0,781	0,077
Ср.балл по SYNTAX	10,53±4,96	10,44±4,96	10,74±5,03	0,761	
SYNTAX < 22	113	37 (97,4%)	76 (93,8%)	0,709	0,140
Тип кровоснабжения правый	106	36 (94,7%)	70 (86,4%)	0,298	1,083
Тип кровоснабжения левый	8	2 (5,3%)	6 (7,4%)	0,966	0,002
Тип кровоснабжения сбалансированный	2	-	2 (2,5%)	0,832	0,045
Осложнения ЧКВ	1	-	1 (1,2%)		

Во многих исследованиях показано, что для больных с СД 2т. характерно более раннее развитие атеросклеротического поражения коронарных артерий, быстрое прогрессирование процесса, мультисегментарность поражения преимущественно дистально расположенных артерий среднего и малого калибра [8], что созвучно с нашими данными.

Заключение. Таким образом, на основании полученных данных были сделаны выводы:

Суммарная составляющая факторов риска у пациентов с наличием сахарного диабета 2 типа оказалась гораздо выше, чем у лиц без такового, и обуславливалась не только увеличением возраста и весовой категории респондентов, но и выраженной дислипидемией.

Между уровнем триглицеридов крови и калибром атеросклеротически пораженной венечной артерии была выявлена прямая корреляционная зависимость, однако уровень триглицеридов крови не влиял на длину (протяженность) этих поражений.

Литература

1. Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L. et al. Primary Prevention of Cardio-vascular Diseases in People With Diabetes Mellitus. A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association // Circulation. – 2007. – Vol. 2. – P. 114–126.
2. Cortigiani L., Bigi R., Sicari R. et al. Prognostic Value of Pharmacological Stress Echocardiography in Diabetic and Nondiabetic Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 605–610.
3. Young L.H., Wackers F.J.Th., Chyun D.A. et al. Cardiac Outcomes After Screening for Asymptomatic Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes: The DIAD Study: A Randomized Controlled Trial // JAMA. – 2009. – Vol. 301(15). – P. 1547–1555.
4. Ефимов А., Зуева Н., Скробонская Н. Диабетические ангиопатии: этиология и патогенез // Ліки України. – 2004, листопад. – С. 36–38 [Yefimov A., Zueva N., Skrobonskaya of N. Diabetic angiopathy: etiology and pathogenesis//L_ki Ukraŭni. – 2004, leaf fall. – Page 36–38].
5. Журавлёва Л.В., Кузнецов И.В., Лопина Н.А. Особенности поражения коронарных артерий, проблемы рестенозирования после процедур реваскуляризации у больных с сахарным диабетом 2-го типа [Zhuravleva LV, Kuznetsov IV, Lopina NA Features of coronary artery lesions, problems of restenosis following revascularization procedures in patients with diabetes type 2].
6. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes – 2009 // Diabetes Care. – 2009. – Suppl.1. – S13–61.
7. Калашников В.Ю., Бондаренко И.З., Кузнецов А.Б. и др. Интервенционная кардиология и сахарный диабет: эра эффективного лечения ишемической болезни сердца. Сахарный диабет, №1, 2011. С.61–64. [Kalashnikov V.Yu., Bondarenko I.Z., Kusnetsov A.B. et al. Interventional cardiology and diabetes mellitus: age of effective coronary heart disease treatment. Diabetes mellitus. 1. 2011. P.61–64].
8. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010 Jun 26;375(9733):2215–22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С НАЛИЧИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Юсупов О.Ф., Ярмухамедова Д.З.,

Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан

IMPROVING THE ORGANIZATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE CARE FOR PERSONS WITH METABOLIC SYNDROME IN PRIMARY HEALTH CARE

Yusupov O.F., Yarmukhamedova D.Z.

Aim of the inquiry: Studied the basic level of knowledge of general practitioners for diagnosis, monitoring and treatment of individuals with metabolic syndrome.

Material and methods. Conducts analysis of the level of knowledge of MS physicians in primary care, selected by random sampling method. Total surveyed 54 doctors on a specially designed questionnaire.

Results of the survey indicate a lack of awareness of the general practitioner of the metabolic syndrome, its methods of diagnosis in primary health care, the need for timely detection of its components and their correct adjustment.

Метаболический синдром (МС) – понятие, объединяющее ряд факторов сердечно-сосудистого риска (артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, дислипидемию, инсулинорезистентность) представляет серьезную угрозу современному обществу. Актуальность данной проблемы определяется, как наличием ожирения, распространенность которого составляет 25% населения экономически развитых стран мира, так и нарушением углеводного обмена - от наличия инсулинорезистентности до развития явного сахарного диабета 2-го типа (СД). Распространенность МС в 2 раза превышает распространенность СД, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%. МС можно рассматривать как серьезную медико-социальную проблему, в решении которой врачи первичного звена играют важную роль. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с МС в 3–4 раза выше, и пациенты с МС умирают в четыре раза чаще по сравнению с пациентами, не имеющими данного синдрома [1,2,3].

Очень многие врачи не считают ожирение серьезным заболеванием и не включают в свои задачи проведение мер, направленных на его профилактику и лечение. Довольно часто врачи не осознают причинной связи, существующей между ожирением, с одной стороны, и гипертонической болезнью, ИБС и СД 2-го типа, с другой. Проводя лечение этих заболеваний, врачи не настаивают на коррекции избыточной массы тела, хотя этот шаг, как известно, является мощным фактором улучшения прогноза лечения. МС можно рассматривать как серьезную медико-социальную проблему, в решении которой врачи первичного звена здравоохранения играют очень важную роль.

Цель. Изучено базовый уровень знаний врачей общей практики по диагностике, наблюдению и лечению лиц с метаболическим синдромом.

Материал и методы исследования. Проводился анализ уровня знаний о МС врачей первичного звена здравоохранения, отобранных методом случайной выборки.

Всего опрошено 54 врача по специально разработанному вопроснику.

Результаты. Опрос врачей первичного звена здравоохранения, отобранных методом случайной выборки (всего было отобрано 54 врача), показал, что точное определение термину «метаболический синдром» смогли дать лишь 13% респондентов, 54% дали неполное определение МС и 33% опрошенных дали неверный ответ. На вопрос, какие компоненты включает в себя МС, полностью смогли ответить 19% врачей, 24% - дали неполный ответ и в 57% случаев не было дано правильного ответа. 76% опрошенных при этом считают, что МС должен выявлять ВОП, 24% - так не считают. Только 21% врачей перечислили необходимые методы исследования для выявления МС, в 40% отмечен неполный ответ и 39% - не знали, какие именно методы необходимы. Оборудование, необходимое для установления диагноза МС в условиях первичного звена, перечислили лишь 14%; 34% дали неполный ответ, а 52% респондентов не знали, о каком оборудовании идет речь. Нормальные показатели гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки смогли назвать 36% врачей, 34% дали неполный ответ, а 30% не смогли справиться с этим вопросом. Лучше всего смогли ответить врачи общей практики на вопросы о нормальных показателях индекса массы тела: 56 и 59%, соответственно. Но как проводить расчет этих показателей и определить их нормальные колебания не смогли ответить 41 и 30% врачей соответственно. Наряду с этим, лишь 4% ВОП знают о классификации степеней ожирения, причем 71% утвержда-

ют, что у них на приеме часто бывают лица с избыточной массой тела и ожирением, и только у 29% опрошенных таких больных на приеме бывает мало или не бывает совсем. Метод определения абдоминального индекса не знают 98% врачей, при этом только 14% ответили правильно на вопрос о нормальных показателях объема талии. Среди опрошенных врачей 30% считают, что лиц с МС следует направлять к эндокринологу; 30% не знают, как быть с этими пациентами и лишь 40% рекомендовали лечение, соответствующее стандартам оказания медицинской помощи лицам с МС. 56% и 70% врачей считают, что диагнозы ожирение и СД 2 типа должен устанавливать эндокринолог, 12-17% сомневаются, а 32% и 13% не считают это необходимым.

Закключение. Таким образом, результаты проведенного опроса указывают на недостаточную осведомленность врача общей практики о метаболическом синдроме, методах его диагностики в условиях первичного звена здравоохранения, необходимости своевременного выявления его компонентов и правильной их коррекции.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Руководство для врачей. М., 2006. - 449 с.
2. Доцицин В.Л., Драпкина О.М. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме // Рос.кардиол.журн.-М., 2006.-№5.-С.64-66
3. Оганов Р.Г., Галкин В.А., Масленникова Г.Я. Артериальная гипертензия – проблема поликлиническая // Тер. архив.-М., 2006.-№1.-С.6-9

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Юсупов О.Ф., Ярмухамедова Д.З.

Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN PRIMARY HEALTH CARE

Yusupov O.F., Yarmukhamedova D.Z.

Aim of the inquiry: To develop methods for improvement of the therapeutic-preventive care organization to subjects with presence of metabolic syndrome at the level of primary medical care.

Methods of investigation: prognostic, analytical, clinical and descriptive methods.

The results achieved and their novelty: There has been determined frequency of the more significant components and prevalence of metabolic syndrome according to the criteria proposed in the IDF 2005 and VNOK 2007 at the level of primary medical care.

Conclusion: On the basis of studied risk factors there has been developed complex of measurements for prevention of the modified risk factors; There have been developed and introduced into clinical practice measurements for improvement of observations on patients at the stage of out-patient medical care that allows to improve quality of the care performed for this category of patients. The developed and introduced complex program of prevention with modified risk factors in this group of patient will allow increase in quality of medical care.

Актуальность работы. Метаболический синдром (МС) - комплекс патологических состояний, медико-социальная значимость которого ставит его в разряд важных проблем XXI в. В популяции лиц среднего возраста МС встречается у каждого 4-го пациента. По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 300 млн взрослых людей с избытком массы тела, т.е. 30% жителей планеты страдают ожирением, из них на долю женского населения приходится 16,8%, на долю мужского 14,9% [1]. Особую опасность представляет центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липид-

ного обменов, расстройств дыхания во время сна, АГ и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром - «метаболический». Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию по распространенности МС: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность МС в 2 раза превышает распространенность СД, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [2]. Выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку с одной стороны

это состояние является обратимым; при соответствующем своевременном лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней как СД-2 и атеросклероз - болезней, которые в настоящее время служат основными причинами повышенной смертности населения. Несмотря на то, что МС является объектом повышенного интереса, в большинстве стран мира он не рассматривается как отдельное нозологическое заболевание. В 2005 г. в США (Center for Disease Control) метаболический синдром признан как отдельное заболевание с идентификационным номером ICD-9-CM, код 277.7 (www.cardiosource.com, 2006). Отсутствие нозологической единицы создает определенные трудности (в том числе административного характера). С одной стороны, мы должны четко соблюдать критерии диагностики. Наличие двух факторов риска (в том числе сочетание трех факторов риска, если они не являются компонентами метаболического синдрома) никак не может рассматриваться как МС. С другой стороны, игнорирование МС, как состояния высокого сердечно-сосудистого риска, обозначает увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений и/или СД у определенной категории пациентов. Вполне логично было бы обозначить МС как сочетание факторов риска ССЗ. Однако сочетание факторов риска с ИР придает им особый характер.

Цель. Определить распространенность метаболического синдрома и его основных компонентов в условиях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы исследования. Учитывая отсутствие данных о наличии МС в амбулаторных картах больных и с целью определения истинной распространенности МС, было организовано целевое обследование населения на базе семейной поликлиники № 37 Чиланзарского района города Ташкента. Методом случайной выборки было выбрано 2 участка, где сплошным наблюдением были охвачены лица старше 30 лет, проживающие на территории, обслуживаемой данной поликлиникой. Всего было обследовано 628 человек, что составило 0,25% от общей численности обслуживаемого контингента старше 30 лет.

У всех обследованных лиц проводился сбор анамнестических данных (паспортные данные, наследственная отягощенность по факторам риска, наличие в анамнезе сосудистой патологии, ожирения, АД, степень физической активности, наличие вредных привычек, вид получаемой терапии и её эффективность). Данные вносились в специально разработанную анкету; помимо анамнестических данных, в анкету вносились результаты проведенных лабораторного и инструментального обследований. У всех исследуемых проводились антропометрические измерения: измеряли рост (см) без обуви, вес (кг) на стандартных весах. Степень ожирения определяли путем расчета индекса массы тела по формуле Кетле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Согласно классификации ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997), диагноз ожирения ставился при величине $ИМТ > 30$ и более. Для выявления абдоминального ожирения с помощью сантиметровой ленты измеряли объем талии. Согласно рекомендациям ВНОК (2007), ОТ > 94 см у мужчин и 80 см у женщин свидетельствовал о наличии АО. Наличие АО также констатировалось по показателю абдоминального индекса (АИ), который был равен или больше 0.95 у мужчин и 0.8 у женщин. АИ рассчитывался путем измерения отношения окружности талии к окружности бедер [3]. Оценка артериального давления включала измерение САД

и ДАД в покое по методу Н.С. Короткова в положении сидя (среднее значение трех измерений в положении сидя после 5-10 минутного отдыха) во время амбулаторных визитов или визитов на дом. Степень АГ устанавливали, согласно рекомендациям ВНОК (2004) по профилактике, диагностике и лечению АГ для оценки сердечно-сосудистого риска [4]. Для экспресс-диагностики тощаковой гликемии мы использовали тест-полоски и экспресс-измеритель «Са-теллит», Россия. Диагнозы СД и НТГ устанавливались по классификации ВОЗ (1999) [5]. Для выявления нарушений углеводного обмена определялся уровень глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы. Уровень общего ХС и ТГ определяли колориметрическим методом на аппарате «Hospitex Scrin Master». Нарушение липидного профиля устанавливалось, согласно классификации Европейского общества по изучению атеросклероза (2003). Нормальный уровень показателя общего холестерина ОХС расценивали при уровне < 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНП- при показателе < 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП > 1,2 ммоль/л, триглицеридов ТГ < 1,77 ммоль/л. Коэффициент атерогенности холестерина (КАхс) высчитывали по формуле: $КАхс = (ОХС - ХС \text{ ЛПВП}) / ХС \text{ ЛПВП}$. Оптимальным КАхс считали при показателях < 4. Диагноз МС устанавливался при наличии всех четырех критериев и/или АО и 2 дополнительных критериев ВНОК (2007) [3].

Результаты. Количество лиц с избыточной массой тела составило 205 (32,6 %) человек, с ожирением I степени - 93 (14,8 %), II - 20 (3,2%), III-13 (2,1%) и с нормальной массой тела - 257 (47,3%). Среди обследованных больных лица с артериальной гипертензией I степени составили 55 (8,8%), II степени - 12 (1,9 %). У 142,6 больных (22,7%) выявлены различные сочетания дислипидемии. Анализ полученных данных показал, что МС чаще встречался в группах больных с различными нарушениями углеводного обмена (УО), таких как НТГ и СД 2 типа, по сравнению с группой обследованных с отсутствием нарушений УО. Проведенное исследование показало, что среди обследованных лиц распространенность МС с различными его компонентами составила 9,6%. В это число не были включены лица с СД 2 типа, которые составили 4,1%. Если учесть рекомендации ВОЗ, (1999) [5], согласно которым СД 2 типа является составной частью МС, то лица с метаболическим синдромом, выявленные нами в ходе исследования, включая больных СД 2 типа, составляют 13,7%.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что распространенность МС в условиях первичного звена здравоохранения составила 9,6%, СД 2 типа - 4,1%. Можно полагать, что предложения ВНОК (2007) по диагностике МС в условиях первичного звена, согласно которым было осуществлено исследование, доступны, легко осуществимы и не требуют больших экономических затрат. Своевременное выявление лиц с различными компонентами МС будет способствовать проведению адекватных профилактических мероприятий. Ранняя диагностика метаболического синдрома - это, в первую очередь, профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД 2 типа и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Сравнивая полученные данные с распространенностью ожирения и компонентов МС в различных странах, можно сделать заключение, что наши данные несколько отличаются, что по - видимому, и определяется условиями жизни, традициями питания, подходами к самому определению ожирения и степени ее выраженности.

Литература

1. Чугунова Л.Г., Дубинина И.И. Состояние углеводного, липидного и гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом // Сахарный диабет. 2001. № 3. С. 44-48.
2. Ziramet P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabetic medicine* 2003; 20(9): 693-702.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома: Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов

// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-М.,2007.-№6.-Прилож.2.-С.3-24

4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (2-й пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2014 (приложение). С. 5–16.

5. WHO Consultation Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999. Report no. 99.2.

РОЛЬ ОБУЧАЮЩЕЙ ПРОГРАММЫ "ШКОЛА ГИПЕРТОНИКА" В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

ROLE OF TRAINING PROGRAM "SCHOOL HYPERTENSIVE" TO IMPROVE THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B

Clinical criteria used to determine the effectiveness of the treatment, it is important both from a scientific and from a practical point of view. One of those criteria is the quality of life. Arterial hypertension (AH) affects not only the physical condition of the person, but also on the psychology of his behavior, emotional responses, social adaptation.

Evaluation of QOL enables differentiated to determine the impact of disease and treatment on the psychological and emotional state of the patient, his social status. The paper studied the "hypertensive School" educational program impact on the quality of life in patients with hypertension I-II degree in the polyclinic. The results showed that the quality of life of patients is reduced mainly on scales of physical activity, emotional conditions and social adaptation. Achieving the target of hypertension using antihypertensive drugs leads to improved quality of life and patient education in the "hypertensive schools" together with an increase in the quality of life improves physical activity and social adaptation.

Актуальность. В последние годы в лечении хронических заболеваний все большая роль отводится программам терапевтического обучения больных. В семидесятых годах нашего столетия на примере таких патологий, как сахарный диабет (СД) и бронхиальная астма, было показано, что информированность больных об имеющемся у них заболевании и обучение пациента основам самоконтроля приводит к улучшению компенсации, уменьшению осложнений, улучшению качества жизни пациентов быстрее и лучше, чем традиционная медицинская помощь [1]. Кроме того, применение обучающих программ имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение, способствует лучшей социальной адаптации пациентов с хронической патологией, что ведет к уменьшению прямых и косвенных затрат на лечение. В современном мире развитие образовательных программ идет по пути создания новых форм обучения, включая компьютерные образовательные сети, которые уже продемонстрировали свою эффективность, особенно у больных СД [2]. Сердечно-сосудистая патология, в частности артериальная гипертензия (АГ), в настоящее время является основной причиной смертности и инвалидизации больных, что делает проблему лечения и профилактики АГ не только медицинской, но и социальной. В то же время низкий compliance пациентов, связанный со многими субъективными и объективными причинами, во всем мире является существенным препятствием в адекватном лечении больных артериальной гипертензией (АГ) [3]. Несмотря на столь широкую распространенность АГ, в отношении образо-

вательных программ для пациентов имеющийся в мире опыт относительно скромнен. Однако по данным центров в развитых странах (США, Швеция, Германия) обучение в специализированных группах превосходит по своей эффективности получение информации от врача при госпитализации или из средств массовой информации [5]. На сегодняшний день в Германии проходит широкое внедрение структурированных программ обучения больных АГ в клиническую практику [6]. Опыт работы школы для больных с АГ по изменению образа жизни и характера питания показал не только общетерапевтическую, но и экономическую эффективность данной формы работы [7].

Цель исследования. Изучение влияния образовательной программы «школа гипертоника» на качество жизни больных АГ I-II степени в условиях поликлиники.

Материал и методы исследования. В исследование включены 493 пациента с АГ 1–2-й степени, наблюдающиеся в 37-семейной поликлинике г.Ташкента в возрасте 35–65 лет с впервые выявленной АГ или принимающие не регулярно антигипертензивные препараты в течение последнего месяца. Во время исследования больных был собран полный анамнез, проведено физикальное обследование, измерено АД. Для изучения качества жизни больных с АГ применяли опросник SF – 36, включающий в себе физические, психологические и социальные аспекты.

Результаты исследования. С помощью опросников было выявлено, что у обследованных больных отмечалось снижение всех составляющих параметров качества жизни (физическая, эмоциональная, социальная). Отмечено, что

самыми влиятельными оказались критерии качества жизни, связанные с психологической средой. У 143 пациентов с АГ I степенью и 146 больных с АГ II ст при оценке качества жизни было выявлено снижение таких параметров как физическая активность (ФА) и эмоциональное состояние (ЭС) и суммарный показатель составил $-9,0 \pm 0,41$ балла. Через 24 недели при повторной оценке КЖ с помощью опросников были выявлены следующие изменения: отмечено улучшение качества жизни пациентов и уменьшение различных ограничений связанных необходимостью лечения, повышение повседневной жизненной и трудовой активности, улучшение взаимоотношений с окружающими. Суммарный показатель качества жизни у обследованных больных увеличился с $-9,0 \pm 0,41$ до $-5,7 \pm 0,25$ баллов ($P < 0,001$), отмечалось улучшение показателей: ФА на 30%, ЭС на 29,6%, энергичность (Э) на 27,6%, социальная адаптация (СА) на 29,7%, соответственно суммарный показатель качества жизни увеличился в 1,6 раза, т.е. 36,5%. Изучение показателей КЖ пациентов, участвовавших в обучающей программе «Школа гипертоника» выявило, что приём АГП и обучение пациентов относительно факторов риска заболевания приводит к достоверному увеличению следующих показателей: показатель КЖ увеличился с $-9,5 \pm 0,24$ до $-4,5 \pm 0,13$ баллов. Изучение качества жизни больных, которые посещали учебные программы показало, что прием АГТ и появления у больных понятий о факторах риска АГ привело к значительному улучшению следующих показателей: ФА на 45,2%, ЭС на 44,2%, Э на 45%, СА на 47,7%. Это в свою очередь привело к увеличению суммарного индекса КЖ на 52,7%. При анализе этих показателей по степени АГ отмечено увеличение показателя КЖ у пациентов с АГ I степени с $-8,2 \pm 0,36$ до $-4,0 \pm 0,16$ баллов. Суммарный индекс КЖ увеличился до 51,2% ($P < 0,001$). Все эти изменения привели к достоверному повышению суммарного индекса КЖ на 52,7% ($P < 0,001$). При анализе зависимости этих показателей от степени АГ выявлено, что у больных АГ I ст отмечалось увеличение: ФА на 51,7%, ЭС на 45,7%, Э на 47%, СА на 50,3%, при сравнении с изначальными показателями увеличение суммарного индекса КЖ составило 51,2%. Динамика вышеперечисленных показателей у больных АГ II степени выглядела следующим образом: увеличение показателя КЖ составило с

$-9,7 \pm 0,32$ до $-4,8 \pm 0,18$ также увеличение ФА на 46,7%, ЭС на 42,3%, Э на 43%, СА на 45,7% и суммарного индекса КЖ на 50,6%.

Нами было выявлено, что после обучения в «Школе гипертоника» у пациентов АГ I степени отмечалось увеличение ФА, СА и суммарного показателя КЖ, которые явились высокодостоверными.

Заключение. Оценка качества жизни больных АГ показало, что качество жизни больных снижается в основном по шкалам физической активности, эмоционального состояния и социальной адаптации. Достижение целевого уровня АГ с помощью антигипертензивных препаратов приводит к улучшению качества жизни, а обучение больных в «школах гипертоников» вместе с повышением качества жизни улучшает показатели физической активности и социальной адаптации.

Список литературы

1. Бакшеев В. И., Коломеец Н. М. Клиническая и экономическая эффективность работы школы больного гипертонической болезнью // Клиническая медицина. – 2003. – №6. – С. 59-61.
2. Банщиков Г. Т. Опыт работы «Школы артериальной гипертонии» // Здравоохранение. – 2002. – №6. – С. 26.
3. Калинина А. М. Школа здоровья для пациентов с артериальной гипертонией. Качество жизни // Медицина. – 2003. – №2. – С. 78-82.
4. Конради А. О., Соболева А. В., Максимова Т. А. и соавт. Обучение больных гипертонической болезнью - бессмысленная трата времени или реальный инструмент повышения качества контроля заболевания? // Артериальная гипертония. – 2003. – №8(6). – С. 217-220.
5. Лукьяненко П. И. «Школа артериальной гипертонии» как модель улучшения здоровья населения Сибири и ее место в структуре медицинских учреждений // Российский кардиологический журнал. – 2002. – Том 36, №4. – С. 72-77.
6. Ощепкова Е. В. и др. Образовательные программы для пациентов с артериальной гипертонией // Терапевтический архив. – 2004. – №4. – С. 90-92.
7. Шаварова Е. К., Никитина Е. А., Смирнова Е. В. и др. Эффективность обучающей программы как немедикаментозного метода лечения ожирения // Артериальная гипертония. – 2003. – №9(2). – С. 54-58.

ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Ярмухамедова Д.З., Нуриддинова Н.Б.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

EVALUATION RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B

The rapid development of the second wave of the epidemic of cardiovascular disease suggests that by 2020, deaths from cardiovascular and cerebrovascular diseases will take a leading position in the world among the other causes of death. The primary care doctor has the ability to measure the blood pressure of the patient, who first spoke with hypertension and pre-assess the degree of cardiovascular risk [2,3]. Evaluation of the overall risk of death from cardiovascular disease is now a reliable tool for determining the probability of fatal events in the next decade and risk management [4,5]. This methodology allows you to easily and reliably form a group of moderate, high and very high overall risk, differentiated treatment and preventive tactics and surveillance of these groups of people, which certainly contributes to the effectiveness of control. In the incidence of cardiovascular events has been studied in patients with hypertension I-II degree in the polyclinic. It was found that the overall risk assessment of CVD death in a reliable tool for determining the probability of fatal events in the next decade, and risk management.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний в мире, обуславливающих высокую смертность от таких осложнений как инфаркт миокарда, мозговой инсульт. Успехи, достигнутые во второй половине XX-го столетия, объяснялись широким внедрением в практику профилактических обучающих программ, повышающих роль пациента в лечебно-диагностическом процессе [1]. Тем не менее, многими авторами отмечалось, что стремительное развитие второй волны эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний позволяет предположить, что к 2020 г. смертность от ССЗ и цереброваскулярных заболеваний займет лидирующие позиции в мире среди остальных причин смерти. В первичном звене здравоохранения у врача есть возможность измерить АД больного, который впервые обратился с АГ и предварительно оценить степень сердечно-сосудистого риска [2,3]. Оценка суммарного риска смерти от ССЗ в настоящее время является надежным инструментом определения вероятности фатальных событий в ближайшее десятилетие и управления риском [4,5]. Данная методология позволяет просто и надежно формировать группы умеренного, высокого и очень высокого суммарного риска, дифференцировать лечебно-профилактическую тактику ведения и наблюдения за данными группами лиц, что, безусловно, способствует повышению эффективности контроля.

Цель исследования. Изучение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ I-II степени в условиях поликлиники.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 610 пациентов с АГ 1–2-й степени, наблюдающиеся в 37-семейной поликлинике г.Ташкента. В исследование включались пациенты в возрасте 35–65 лет с впервые выявленной АГ или не принимающие регулярно антигипертензивные препараты в течение последнего месяца. Во время исследования больных был собран полный анамнез, проведено физикальное обследование, измерено артериальное давление (АД) по методу Короткова. Для оценки риска ССЗ в ближайшие 10 лет использовали шкалу SCORE, разработанную в результате когортных исследований на 205 178 пациентах в течение 10 лет в 12 странах Европы, в том числе в России. С помощью вопросника выявлены факторы риска АГ (наследственная предрасположенность по АГ, вредные привычки: курение, алкоголь, избыточный вес, избыточное употребление соли). Индекс массы тела (ИМТ) - индекс Кетле: вычислен по формуле $\text{вес(кг)}/\text{рост(м)}$. Продолжительность АГ составляло $6,8 \pm 1,6$ лет. Из обследованных 610 больных 231 (37,9%) составляли пациенты с 1 степенью АГ (средний возраст больных составлял $46,7 \pm 7,0$ лет) и 379 (62,1%) - со 2 степенью АГ (средний возраст $49,1 \pm 6,92$ лет). Всем больным была назначена антигипертензивная терапия. На всех визитах больным контролировали АД, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали побочные эффекты и нежелательные явления, если таковые имелись, биохимический анализ крови (глюкоза, холестерин, АСТ, АЛТ) и электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях проводили исходно и через 12, 24 недели лечения. Критериями исключения являлись вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, стенокардия напряжения II–III ФК, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, нарушения функции печени и почек.

Результаты исследования. Контроль за уровнем АД является ключевым инструментом в достижении основной цели в лечении АГ - снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшения прогноза. Анализ результатов исследования показал, что среди обследованных больных возникновение ССО у больных с АГ 1 степени с высоким риском 16,9%, с очень высоким риском 1,7%, а у больных с АГ 2 степени это состояние составило 33% и 12,4% соответственно. Результаты исследования показали, что 14,5% больных с АГ в возрасте 40–49 лет имеют высокий риск. С возрастом увеличивается количество больных с высоким риском: в возрасте 50–54 лет риск увеличивается в 2 раза, в возрасте 55–60 лет риск увеличивается в 2,8 раз. Большая часть женщин с ССЗ входят в низкую степень риска по смертности в течение 10 лет. Среди мужчин с АГ наблюдается отрицательная предрасположенность, например: у больных с АГ 1 степени высокий риск выявлен у 28,7% больных и этот показатель выше, чем у женщин на 2,9. У мужчин очень высокий риск составил 4,6% и этот показатель не наблюдался среди женщин. У мужчин с АГ 2 степени высокий риск смерти от ССЗ наблюдался у 45,5% больных, что в 1,7 раза больше и чаще чем у больных с АГ1 степени. У мужчин со 2 степенью АГ очень высокий риск наблюдался у 15,8% больных, этот показатель выше, чем у женщин в 1,6 раза ($P < 0,05$) и при сравнении с больными 1 степенью АГ в 2,4 раза больше. Повышение лечебно-профилактических мер по АГ и ССЗ, своевременное выявление групп лиц с высоким и очень высоким риском смерти, даёт возможность вовремя выявлять ССО.

Заключение. Таким образом, оценка суммарного риска смерти от ССЗ в настоящее время является надежным инструментом определения вероятности фатальных событий в ближайшее десятилетие и управления риском. Данная методология позволяет просто и надежно формировать группы умеренного, высокого и очень высокого суммарного риска, дифференцировать лечебно-профилактическую тактику ведения и наблюдения за данными группами лиц, что, безусловно, способствует повышению эффективности контроля.

Список литературы:

1. Бакшеев В.И., Колomoец Н.М., Данилов Ю.А. обучение пациентов с артериальной гипертензией. Состояние проблемы и перспективы // Клиническая медицина. -2004. - Т.:82, №2. - С. 55-61.
2. Горбунов В. М. Значение самостоятельного измерения артериального давления больными с артериальной гипертензией // Кардиология. - 2002. - №1. - С. 58-65.
3. Кобалава Ж. Д., Виллеваальде С. В. Комбинированная терапия в современной стратегии лечения артериальной гипертензии. Обзор данных по эффективности и безопасности применения фиксированной комбинации валсартана и гидрохлортиазида //Кардиология. - 2006. - Т.46, №10. - С. 87-92.
4. Балкаров И. М., Шоничев Д. Г., Козлова В. Г. и др. Некоторые подходы к повышению качества лечения пациентов с артериальной гипертензией (опыт «школы» пациента с артериальной гипертензией) // Тер. архив. - 2000. - №1. - С. 47-51.
5. Банщиков Г. Т. Опыт работы «Школы артериальной гипертензии» // Здравоохранение. - 2002. - №6. - С. 26.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

THE INFLUENCE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE OUTPATIENT DEPARTMENTS.

Yarmukhamedova D.Z., Nuritdinova N.B

Hypertensive heart disease is a strong and independent risk factor for fatal and nonfatal cardiovascular events - stroke, myocardial infarction. The higher the blood pressure, the higher the risk of MTR. The benefits of reducing elevated blood pressure proven long-term domestic and international multicenter controlled trials. The paper studied the effectiveness of long-term antihypertensive therapy and the effect of the educational program "hypertensive school" on the incidence of cardiovascular events in hypertensive patients with I-II degree in the polyclinic. It was found that training of patients with hypertension in the educational program "School-hypertensive", along with taking antihypertensive drugs, enhances the effectiveness of therapeutic and preventive measures against hypertension and cardiovascular disease.

Актуальность. При стратификации больных с артериальной гипертензией в последних отечественных (2014 г.) и Европейских (2009 г.) рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) выделяется группа больных с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском, что требует (наряду с обязательным изменением образа жизни) немедленного начала антигипертензивной терапии [1]. Клиницисты хорошо знают о трудностях достижения целевых величин АД именно у больных высокого и очень высокого риска. Так, в российском исследовании АР-ГУС-2 было показано, что трудноконтролируемая АГ наиболее часто встречается у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), СД 2-го типа, метаболическим синдромом, хронической нефропатией и изолированной систолической АГ [2]. Практически все включенные в это исследование пациенты отвечали критериям высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска. Как известно, основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция всех обратимых факторов риска (курение, ликвидация дислипидемии, гипергликемии, ожирения), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение поражения органов-мишеней, а также лечение ассоциированных или сопутствующих заболеваний (ИБС, СД и др.). Целевым уровнем при лечении больных АГ является величина АД 140/90 мм рт. ст. У пациентов с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений необходимо снизить АД до 140/90 мм рт. ст. и менее в течение 4 недель. В дальнейшем при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение АД до 130/80–89 мм рт. ст. Необходимо иметь в виду, как бывает трудно достичь уровня САД < 140 мм рт. ст. у лиц с СД, поражением органов-мишеней, у пожилых больных (уже имеющих сердечно-сосудистые осложнения). Совершенно очевидно, что у больных с высоким или очень высоким риском (особенно при АД ≥ 160/100 мм рт. ст.) следует использовать комбинированную терапию (два или более медикамента). Естественно, что для длительной терапии (а она при АГ практически пожизненная) необходимо использовать препараты длительного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме. Еще в 1992 г. F. Messerli [3] про-

видчески назвал возможную комбинацию «роллс-ройсом» современной антигипертензивной терапии, предполагая ее исключительно высокую эффективность.

Цель исследования. Изучение эффективности длительной антигипертензивной терапии и влияние образовательной программы «школа гипертоника» на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией (АГ) I-II степени в условиях поликлиники.

Материал и методы исследования. В исследование включены 610 пациентов с АГ 1–2-й степени, наблюдающиеся в 37-семейной поликлинике г.Ташкента. В исследование включались пациенты в возрасте 35–65 лет с впервые выявленной АГ или не принимающие регулярно антигипертензивные препараты в течение последнего месяца. Во время исследования больных был собран полный анамнез, проведено физикальное обследование, измерено артериальное давление (АД) по методу Короткова. Для оценки риска ССЗ в течение 10 лет использовали шкалу SCORE, разработанную в результате когортных исследований на 205 178 пациентах в течение 10 лет в 12 странах Европы, в том числе в России. Индекс массы тела (ИМТ) - индекс Кетле: вычислен по формуле вес(кг)/рост(м). Продолжительность АГ составляло 6,8±1,6 лет. Из обследованных 610 больных 231 (37,9%) составляли пациенты с 1 степенью АГ (средний возраст больных составлял 46,7±7,0 лет) и 379 (62,1%) - со 2 степенью АГ (средний возраст 49,1±6,92 лет). Больные с АГ 1 степени начали принимать 5 мг эналаприла в день в виде монотерапии (препарат Энап, KRKA, Словения). Больные АГ 2 степени были разделены на 2 группы с учетом стратификации риска. Больные 1 группы (средний риск) принимали 10 мг эналаприла в день, 2 группы (средний и высокий риск) начали принимать эналаприл с гидрохлортиазидом фиксированную комбинацию - Энап HL. Через 4 нед при недостижении целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.) доза Эналаприла удваивалась (20 мг/сут). Если монотерапия эналаприлом не позволяла достичь целевого уровня АД, то через 2 нед к лечению начинали применять Энап HL. За критерий эффективности антигипертензивной терапии принимали снижение ДАД на 10% или САД на 10 мм рт. ст. на 15 мм рт. ст. от исходного уровня. Целевым уровнем АД на фоне терапии считалось достижение АД <140/90 мм рт. ст. Все больные, достигшие целевого уровня АД или адекватно-

го антигипертензивного эффекта (снижение систолического АД (САД) и/или диастолического АД (ДАД) менее чем на 10% от исходного) через 6 недель лечения продолжили участие в исследовании еще в течение 24 недель. На всех визитах больным контролировали АД, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали побочные эффекты и нежелательные явления, если таковые имелись, биохимический анализ крови (глюкоза, холестерин, АСТ, АЛТ) и электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях проводили исходно и через 12, 24 недели лечения.

Результаты исследования. Анализ результатов исследования показал, что через 4 недели приема эналаприла отмечалось снижение АД со $158,2 \pm 6,5/96,1 \pm 4,9$ до $152,2 \pm 7,1/93,1 \pm 5,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), целевой уровень АД был достигнут у 22% пациентов. В то же время в группе принимавших Энап HL АД снизилось со $159,6 \pm 6,4/97,5 \pm 3,8$ до $145,4 \pm 8,7/92,4 \pm 7,1$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). При лечении препаратом Энап HL целевой уровень АД было достигнуто у 58% пациентов. В итоге через 12 недель лечения АД в группе Энап HL было достоверно ($p < 0,05$) ниже ($130,9 \pm 7,2/82,1 \pm 6,7$ мм рт. ст.), чем в группе принимавших Энап ($137,9 \pm 8,4/89,5 \pm 6,9$ мм рт. ст.). Через 24 недели наблюдения АД у пациентов, принимавших Энап составило $130,6 \pm 9,3/83,1 \pm 6,8$ мм рт. ст. и $137,5 \pm 9,0/87,9 \pm 7,3$ мм рт. ст. у пациентов принимавших Энап HL ($p < 0,05$). Среди обследованных больных возникновение ССО у больных с АГ 1 степени с высоким риском 16,9%, с очень высоким риском 1,7%, а у больных с АГ 2 степени это состояние составило 33% и 12,4% соответственно. При анализе результатов приема антигипертензивных препаратов (АГП) на 24 неделе отмечалось снижение показателей риска ССО, с очень высокого риска на 1,5 и за счёт этого повышалось количество больных с низким риском на 1,7, с 40,6% до 66,1%. Наравне с этим, мы регистрировали снижение высокого риска на 1,9. Этот показатель снизился с 26,9% до 13,7%. В результате приема АГП отмечалось снижение АД на 14,5%, что привело к снижению ССО. Оценка окон-

чательных показателей связанных со степенью снижения АД показали, что у группы больных с 1 степенью АГ, принимавших АГП в течение 24 недель показатель риска с очень высокого снизился на 2,1 и за счёт этого повысилось количество больных с низким риском. Также показатели риска ССО были изучены и у 204 больных, обучающихся в «школе гипертоника». Результаты показали, что в этой группе больных после обучения количество пациентов с очень высоким риском снизилось, (с 15 больного до 8) и этот риск составил 7,4% против 3,9%. Это характеризовалась увеличением количества больных с низким риском: количество больных в этой группе увеличилось (с 52 до 125 пациентов) с 25,5% до 64,1%. Количество больных с высоким риском ССО обучавшихся в этой группе с 49 (24%) и составило 21 (10,8%). При приеме АГП и после обучения в «школе гипертоника» у больных с показателем очень высокого риска наблюдалась явная тенденция перехода из группы высокого риска в группу низкого риска.

Закключение. Применение комплексного подхода - обучение больных с АГ по образовательной программе «школа-гипертоника» наряду с приемом антигипертензивных препаратов, своевременное выявление и наблюдение за группами лиц с высоким и очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском смерти с помощью шкалы SCORE способствует повышению эффективности лечебно-профилактических мероприятий в отношении АГ и ССЗ.

Список литературы:

1. Маколкин В. И. Особенности терапии больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска // Лечащий врач 2011, №2, с. 82-86
2. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Виллеваальде С. В. и др. от имени исследователей Российской научно-практической программы АРГУС-2; возможности улучшения контроля артериальной гипертонии путем рационального использования диуретиков // Леч. дело. 2007; 3: 60-68.
3. Messerli F. В кн. VERAPAMIL. A Drug on the Threshold of the next Decade. Hamburg-Zurich. 1992.

ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С КРУПНООЧАГОВЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – ГЕНДЕРНЫЕ АССОЦИИАЦИИ

Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарев Г.С., Горбатенко Е.А.

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский научно-исследовательский
медицинский центр РАН, Томск, Россия*

ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION - GENDER ASSOCIATIONS

Yaroslavskaya E.I., Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Pushkarev G.S., Gorbatenko E.A.

Aim: To reveal gender differences in clinical and functional parameters of postmyocardial infarction patients with chronic mitral regurgitation by data of Register of coronary angiography.

Material and Methods: Among 15283 patients of Register of coronary angiography© examined from 1991 to 2012 we selected and assessed the clinical and functional parameters of 350 men and 53 women with Q-wave myocardial infarction and moderate or severe mitral regurgitation and signs of scars detected by echocardiography.

Results: Compared to the men the women had lower hemoglobin level (135.5 ± 11.3 vs 148.3 ± 14.2 g/l, $p < 0.001$) and rate of smokers (9.8 vs 62.6%, $p < 0.001$). The prevalence of hypothyroidism (29.7 vs 9.6%, $p = 0.001$) and severe MR (17.0 vs 9.1%, $p = 0.038$) were higher in women. They had higher indexes of left atrium dimension (25.1 ± 2.9 vs 23.7 ± 3.2 mm/m², $p = 0.008$), left ventricular (LV) posterior wall thickness (6.0 ± 0.7 vs 5.2 ± 0.8 mm/m², $p < 0.001$), lower extent of LV wall motion abnormalities (28.7 ± 14.7 vs 33.5 ± 14.9 %, $p = 0.036$) and higher LV ejection fraction (47.3 ± 8.2 vs 43.9 ± 9.2 %, $p = 0.013$). The localization of myocardial scars and coronary stenosis did not differ between men and women. According to the results of multivariate analysis, the female gender was independently associated with greater index of LV posterior wall thickness (OR

3.215; CI 1.781-5.804; $p < 0.001$), hypothyroidism (OR 3.070; CI 0.994-9.483; $p = 0.050$), greater body mass index (OR 1.17; CI 1.042-1.317; $p = 0.008$), smoking (OR 0.056; CI 0.013-0.244; $p < 0.001$) and lower hemoglobin level (OR 0.927; CI 0.890-0.966; $p < 0.001$).

Conclusion: There are gender differences in clinical and functional parameters of postmyocardial infarction patients with chronic mitral regurgitation – more severe LV remodeling in women. It highlights the importance of LV remodeling and progression prevention in these patients.

Актуальность: О гендерной кардиологии впервые говорили около десяти лет назад. Ранее ИБС рассматривалась как «мужская» болезнь: в клинические исследования включали преимущественно мужчин, профилактика и разработка подходов к лечению были ориентированы на них же. Но данные, полученные при исследовании мужской популяции, не могут быть автоматически экстраполированы на женщин: не все традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний присущи полам в одинаковой степени; кроме того, существуют такие специфические факторы риска как гормональная контрацепция у женщин, дефицит тестостерона у мужчин [1]. Это делает необходимым изучение особенностей сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от пола. Сведения о гендерных различиях больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом и хронической митральной регургитацией (МР) в доступной литературе не обнаружены. Данные же о связи МР с топикой рубцовых поражений миокарда противоречивы: по одним источникам такой связи не существует, согласно другим МР связана с инфарктом миокарда (ИМ) задней/нижне-базальной локализации [2]. Из-за значительной вариабельности коронарного кровообращения одной и той же зоне асинергии может соответствовать разная локализация гемодинамически значимых коронарных стенозов. Ранее мы показали наличие гендерных различий в механизмах формирования ишемической митральной регургитации у больных с постинфарктным кардиосклерозом: у мужчин она оказалась связанной с региональным, а у женщин – с глобальным патологическим ремоделированием миокарда [3].

Цель. Установить гендерные различия в клинико-функциональных характеристиках больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и митральной регургитацией (МР).

Материал и методы. Из «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии» ©, были отобраны 403 пациента с анамнестическим Q-волновым инфарктом миокарда и асинергией ЛЖ соответствующей локализации при эхокардиографии и функциональной (без значимого поражения створок) МР ≥ 2 степени (с эффективной площадью регургитационного отверстия $\geq 0,2$ см² и регургитирующим объемом ≥ 30 мл) – 350 мужчин и 53 женщины. В исследование не включали пациентов с МР до 2 степени, острым ИМ, пороками сердца, неудовлетворительным качеством визуализации при эхокардиографии. Проводили клиническое, комплексное эхокардиографическое обследование с использованием ультразвуковых аппаратов Imagepoint NX, Agilente Technologies – Phillips – США; Vivid 3, 4, 7 Systems, Vingmed-General Electric – Horten – Норвегия, определение липидного профиля сыворотки крови, холтеровское мониторирование, селективную коронароангиографию по методу Judkins (ангиографические комплексы «Diagnost ARC A», «Poly Diagnost C», «Integris Allura»).

Результаты. При сравнении мужской и женской групп с ПИКС и МР оказалось, что группа мужчин по численности почти в 7 раз превосходила женскую. Женщины были

старше мужчин (что объяснимо более поздним у них дебютом сердечно-сосудистых заболеваний в связи с окончанием протективного действия эстрогенов на сосудистую стенку), с большим индексом массы тела, курящие среди них встречались гораздо реже, а лица с гипопункцией щитовидной железы (ЩЖ) – чаще. Гипертиреоз не был зарегистрирован ни у одного из пациентов. По частоте и тяжести артериальной гипертензии, цифрам систолического и диастолического артериального давления, частоте выявления отягощенной наследственности по ИБС и нарушений сердечного ритма, а также по уровню общего холестерина группы не различались. У мужчин количество эритроцитов было большим, уровень гемоглобина выше. У женщин наблюдались тенденции к более частому выявлению сахарного диабета и более тяжелых (III-IV) функциональных классов (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA). При этом межгрупповых различий по тяжести стенокардии напряжения, количеству и давности инфарктов миокарда (ИМ) выявлено не было. Более тяжелую МР (3 степени) чаще выявляли у женщин. При анализе показателей эхокардиографии линейные размеры сердца и масса миокарда в абсолютных единицах были достоверно больше у мужчин, но после индексирования к площади поверхности тела толщина стенок ЛЖ и размер левого предсердия оказались большими у женщин. Была выявлена тенденция к большим в этой группе размерам желудочков сердца. По индексу массы миокарда и диаметру корня аорты достоверных различий не было выявлено. Средняя фракция выброса ЛЖ в обеих группах была ниже нормы, но достоверно меньше у мужчин, у них же реже выявлялись ложные сужения сердца. Средние значения размера асинергии ЛЖ у них были больше, тромбы в ЛЖ определялись только у мужчин. По частоте выявления признаков атеросклеротического поражения аорты, дилатации и постинфарктных аневризм ЛЖ, нарушений сердечного ритма, систолической и диастолической дисфункций ЛЖ, локализации постинфарктного кардиосклероза, а также по ангиографическим параметрам группы не различались. По результатам мультивариантного анализа женский пол продемонстрировал независимую связь с индексом толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ) (ОШ=3,215; 95% ДИ 1,781-5,804; $p < 0,001$), гипопункцией щитовидной железы (ОШ=3,070; 95% ДИ 0,994-9,483; $p = 0,050$), большим индексом массы тела (ОШ=1,170; 95% ДИ 1,042-1,317; $p = 0,008$), а также отсутствием курения (ОШ=0,056; 95% ДИ 0,013-0,244; $p < 0,001$) и более низким уровнем гемоглобина (ОШ=0,927; 95% ДИ 0,890-0,966; $p < 0,001$). Частота гипопункции щитовидной железы в нашей группе женщин была более чем в 3 раза выше, чем у мужчин (29,7% против 9,6%, $p = 0,001$). Ранее мы установили, что для женщин с постинфарктным кардиосклерозом и МР характерен эксцентрический тип гипертрофии ЛЖ [3, 4]. В этом исследовании эксцентрический тип гипертрофии был характерен для обоих полов, однако более выраженные у женщин дилатация левого предсердия и гипертрофия ЛЖ, незави-

связь женского пола с индексом толщины свободной стенки ЛЖ, а также тенденция к большим размерам желудочков и более частому выявлению тяжелых классов сердечной недостаточности говорят о более выраженном ремоделировании миокарда именно в группе женщин. По данным скрининговых исследований частота гипофункции ЩЖ у лиц соответствующего нашему исследованию возраста составляет от 6 до 12% и почти в два раза выше у женщин [4]. В нашем исследовании эта патология у женщин встречалась более чем в 3 раза чаще, чем у мужчин. Следует отметить и более высокую распространенность гипофункции ЩЖ у больных нашего исследования в целом, что созвучно с результатами изучения больных ИБС без ИМ: частота выявления гипофункции ЩЖ у них также превышала среднепопуляционную и у пациентов среднего возраста составила 26,4%, а у пожилых - 45,9% [5]. Таким образом, наши результаты подтверждают более высокую распространенность гипофункции ЩЖ у больных ИБС.

Заключение. Гендерные различия между клинико-функциональными параметрами больных ИБС с ПИКС и гемодинамически значимой МР заключаются в более выраженном ремоделировании миокарда у женщин, что указывает на важность профилактики развития и прогрессирования у них глобального патологического ремоделирования ЛЖ. У больных ИБС гипофункция ЩЖ распространена более широко, чем в общей популяции.

Список литературы:

1. Barna O.N. Gender aspects of treatment of coronary artery disease. News of medicine and pharmacy 2009; 274: 8375-400. Russian (Барна О.Н. Гендерные аспекты лечения

ишемической болезни сердца. Новости медицины и фармации 2009; 274: 8375-400.)

2. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 230-68.

3. Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Zyrjanov I.P. et al. Chronic mitral regurgitation in postmyocardial infarction patients: gender differences. Kardiologija. 2015;2:60-64. Russian (Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Зырянов И.П. с соавт. Хроническая митральная регургитация у больных с постинфарктным кардиосклерозом: гендерные различия. Кардиология. 2015;2:60-64).

4. Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Pushkarev G.S. et al. Chronic mitral regurgitation in postmyocardial infarction women is not associated with coronary stenosis localization. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal 2013; 2(100): 18-23. Russian (Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Пушкарев Г.С. с соавт. Хроническая ишемическая митральная регургитация у женщин с постинфарктным кардиосклерозом не ассоциирована с локализацией коронарных стенозов. Российский кардиологический журнал 2013; 2(100): 18-23).

5. Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Krinochkin D.V. et al. Factors associated with mitral regurgitation in coronary artery disease women without myocardial infarction. Serdce. 2013;6:360-364. Russian (Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Криночкин Д.В. с соавт. Факторы, ассоциированные с митральной регургитацией у женщин с ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда. Сердце. 2013;6:360-364).

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА БЕЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарев Г.С., Горбатенко Е.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский научно-исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSOCIATIONS OF MYTRAL REGURGITATION IN WOMEN WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITHOUT MYOCARDIAL INFARCTION

E.I. Yaroslavskaya, V.A. Kuznetsov, D.V. Krinochkin, G.S. Pushkarev, E.A. Gorbatenko

Background: It is known that mitral regurgitation (MR) being independent predictor of cardiovascular mortality has a negative influence on prognosis in coronary artery disease (CAD) patients. Data about MR pathogenesis in CAD patients without myocardial infarction (MI) are insufficient.

Purpose: To reveal factors associated with MR in CAD women without myocardial infarction.

Materials and methods: Out of 16839 patients from "Register of performed coronary angiography" © we selected women with significant coronary stenosis ($\geq 75\%$ of lumen of at least one epicardial artery) who had no acute or previous myocardial infarction: 183 women without MR and 20 women with moderate and severe MR.

Results: Women with MR were older (61.2 ± 8.9 vs 55.7 ± 7.3 year, $p=0.008$), more often had a higher NYHA functional class (III) (30.0 vs 17.1% , $p=0.033$) and arrhythmias (42.1 vs 12.3% , $p=0.001$), but prevalence of Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina classes III-IV did not differ between the groups (68.8 and 68.9%). Echocardiographic indices of linear echocardiographic dimensions of heart cavities were higher in women with MR such as index of left atrium dimensions (23.5 ± 3.0 vs 20.9 ± 3.0 mm/m², $p<0.001$) and index of left ventricular (LV) dimensions (27.1 ± 2.8 vs 25.1 ± 2.5 mm/m², $p=0.006$). LV ejection fraction was lower in women with MR (56.0 ± 6.2 vs $60.2 \pm 4.6\%$, $p=0.001$). There were more rare lesions of left anterior descending artery in group with MR (59.0 vs 85.0% , $p=0.024$). According to the multivariate analysis, MR was independently associated with arrhythmias (OR=4.05; 95%CI 1.15-14.35; $p=0.030$), index of left atrium dimension (OR=1.49; 95%CI 1.15-1.93; $p=0.003$) and LV ejection fraction (OR=0.86; 95%CI 0.76-0.96; $p=0.008$). 0,86; 95%ДИ 0,76-0,96; $p=0,008$.

Conclusion: MR in CAD women without MI was associated with arrhythmias, higher index of left atrium dimension and lower LV ejection fraction but not with coronary lesions localization.

Актуальность: Гипотеза о том, что вызывать развитие митральной регургитации (МР) при ишемической болезни сердца (ИБС) могут не только постинфарктные изменения миокарда, но и гипертрофия его сегментов, нуждается в проверке. При исследовании смешанной по полу группы больных ИБС без инфаркта миокарда связи МР с локализацией коронарных поражений выявлено не было [1]. В предыдущих работах мы показали наличие гендерных различий в механизмах формирования ишемической МР у больных с постинфарктным кардиосклерозом: у женщин она оказалась связанной с глобальным [2], а у мужчин – с региональным патологическим ремоделированием миокарда (преимущественно обусловленным поражением правой коронарной артерии) [3]. Это навело на мысль разделить исследуемый контингент по половому признаку.

Цель. Установить взаимосвязи гемодинамически значимой митральной регургитации (МР) с параметрами больных с ИБС без инфаркта миокарда в зависимости от пола.

Материал и методы. Из «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии» ©, были отобраны женщины с гемодинамически значимыми коронарными стенозами ($\geq 75\%$ просвета как минимум одной артерии) без инфаркта миокарда или анамнестического инфаркта миокарда: 20 пациенток с МР без значимого органического поражения створок ≥ 2 степени (с эффективной площадью регургитационного отверстия $\geq 0,2$ см² и регургитирующим объемом ≥ 30 мл) и 183 пациентки без МР. Поскольку степень выраженности МР напрямую связана с прогнозом больного ИБС, в исследование включали больных с гемодинамически значимой МР (≥ 2 степени – с эффективной площадью регургитационного отверстия $\geq 0,2$ см² и регургитирующим объемом ≥ 30 мл [4]). Не включали больных с пороками сердца, с резко выраженной МР, так как она зачастую считается физиологической, а также больных с острыми формами ИБС, поскольку в этих случаях МР чаще имеет обратимый характер, особенно после успешной реперфузии [5].

Результаты. Женщины с МР были старше ($61,2 \pm 8,9$ против $55,7 \pm 7,3$ года, $p=0,008$), чаще демонстрировали более высокие (III) функциональные классы (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) ($30,0$ против $17,1\%$, $p=0,033$) и нарушения сердечного ритма ($42,1$ про-

тив $12,3\%$, $p=0,001$) при достоверно не различающейся частоте тяжелых (III-IV) ФК стенокардии напряжения ($68,8$ и $68,9\%$). При эхокардиографии у женщин с МР были выявлены большие индексы линейных размеров левых отделов сердца – левого предсердия ($23,5 \pm 3,0$ против $20,9 \pm 3,0$ мм/м², $p<0,001$) и левого желудочка ($27,1 \pm 2,8$ против $25,1 \pm 2,5$, $p=0,006$), ниже фракция выброса ЛЖ ($56,0 \pm 4,6$ против $60,2 \pm 4,6\%$, $p=0,001$). Выявлено менее частое поражение передней межжелудочковой ветви в группе с МР ($59,0$ против $85,0\%$, $p=0,024$). По результатам мультивариантного анализа независимую связь с МР продемонстрировали нарушения сердечного ритма (ОШ= $4,05$; 95% ДИ $1,15-14,35$; $p=0,030$), увеличение индекса размера левого предсердия (ОШ= $1,49$; 95% ДИ $1,15-1,93$; $p=0,003$) и более низкая фракция выброса ЛЖ (ОШ= $0,86$; 95% ДИ $0,76-0,96$; $p=0,008$).

Заключение. МР у женщин с ИБС без инфаркта миокарда не связана с локализацией коронарных поражений, но ассоциирована с нарушениями сердечного ритма, увеличением индекса размера левого предсердия и снижением фракции выброса ЛЖ.

Список литературы:

1. Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Пушкарев Г.С. с соавт. Митральная регургитация и локализация коронарных стенозов у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Кардиология 2013; 2: 55-60.
2. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Пушкарев Г.С. с соавт. Хроническая ишемическая митральная регургитация у женщин с постинфарктным кардиосклерозом не ассоциирована с локализацией коронарных стенозов. Российский кардиологический журнал 2013; 2(100): 18-23.
3. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Зырянов И.П. с соавт. Связь хронической ишемической митральной регургитации с локализацией коронарных стенозов у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии 2012; 30: 39-45.
4. L. Galiuto, L. Badano, K. Fox et al. The EAE textbook of echocardiography. European Society of Cardiology, 2011. p.477.
5. Pierard LA, Carabello BA. Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. Eur Heart J. 2010;31(24):996-3005.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА БЕЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарев Г.С., Горбатенко Е.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский научно-исследовательский

медицинский центр РАН, Томск, Россия

CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSOCIATIONS OF MYTRAL REGURGITATION IN MEN WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITHOUT MYOCARDIAL INFARCTION

Yaroslavskaya E.I., Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Pushkarev G.S., Marinskikh L.V.

Background: Being independent predictor of cardiovascular mortality, mitral regurgitation (MR) has a negative influence on prognosis of coronary artery disease (CAD) patients. Data about MR pathogenesis in CAD patients without myocardial infarction (MI) are insufficient.

Purpose: To reveal factors associated with MR in CAD men without myocardial infarction.

Materials and methods: Out of 16839 patients of "Register of performed coronary angiography" © we selected men with significant coronary stenosis ($\geq 75\%$ of lumen of at least one epicardial artery) who had no acute or previous myocardial infarction: 1001 patients without MR and 66 patients with moderate and severe one.

Results: The men with MR were older ($59,0 \pm 7,3$ vs $52,8 \pm 7,4$ year), more often had a higher NYHA functional class (III-IV)

(27.4 vs 10.9%), arrhythmias (61.0 vs 14.8%, all $p < 0.001$), but rate of Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina class III-IV was lower in this group (46.7 vs 63.2%, $p = 0.019$). Echocardiographic index of left atrium dimensions was higher in men with MR (23.5 ± 2.9 vs 20.3 ± 2.1 mm/m²) as well as all indices of linear echocardiographic dimensions of heart cavities, left ventricular (LV) ejection fraction was lower (51.0 ± 10.7 vs $61.0 \pm 4.9\%$, both $p < 0.001$) in this group. There were no differences in coronary angiographic data between the groups. According to the multivariate analysis, MR was independently associated with arrhythmias (OR=7.92; 95%CI 3.21-19.57; $p < 0.001$), index of left atrium dimension (OR=1.25; 95%CI 1.09-1.43; $p = 0.002$), LV ejection fraction (OR=0.49; 95%CI 0.75-0.89; $p < 0.001$), CCS angina class (OR=0.49; 95%CI 0.24-0.98; $p = 0.044$) and age (OR=1.09; 95%CI 1.03-1.16; $p = 0.005$).

Conclusion: MR in CAD men without MI was associated with arrhythmias, higher index of left atrium dimension, lower LV ejection fraction, worse CCS angina class and older age. The negative association between MR and angina severity as well as the absent of association between MR and localization of significant coronary lesions point out the high significance of nonischemic factor in MR formation in these patients.

Актуальность: Нуждается в проверке предположение о том, что вызывать развитие митральной регургитации (МР) при ишемической болезни сердца (ИБС) могут не только постинфарктные изменения миокарда, но и гипертрофия его сегментов. При исследовании нами смешанной по полу группы больных ИБС без инфаркта миокарда связи МР с локализацией коронарных стенозов не выявлено [1]. Ранее нами было доказано наличие гендерных различий в механизмах формирования ишемической МР у больных с постинфарктным кардиосклерозом: у женщин она оказалась связанной с глобальным [2], а у мужчин – с региональным патологическим ремоделированием миокарда (преимущественно обусловленным поражением правой коронарной артерии) [3], что позволило предположить наличие гендерных различий в механизмах формирования МР и у больных ИБС без инфаркта миокарда. Поскольку степень выраженности МР напрямую связана с прогнозом больного ИБС, в исследование включали больных с гемодинамически значимой МР (≥ 2 степени – с эффективной площадью регургитационного отверстия $\geq 0,2$ см² и регургитирующим объемом ≥ 30 мл [4]). Не включали больных с пороками сердца, с нерезко выраженной МР, так как она зачастую считается физиологической, а также больных с острыми формами ИБС, поскольку в этих случаях МР чаще имеет обратимый характер, особенно после успешной реперфузии [5].

Цель. Установить взаимосвязи гемодинамически значимой митральной регургитации (МР) с параметрами мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) без инфаркта миокарда.

Материал и методы. Из «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии» ©, были отобраны мужчины с гемодинамически значимыми коронарными стенозами ($\geq 75\%$ просвета как минимум одной артерии) без инфаркта миокарда или анамnestического инфаркта миокарда: 66 пациентов с МР без значимого органического поражения створок ≥ 2 степени (с эффективной площадью регургитационного отверстия $\geq 0,2$ см² и регургитирующим объемом ≥ 30 мл) и 1001 пациент без МР.

Результаты. Пациенты с МР были старше ($59,0 \pm 7,3$ против $52,8 \pm 7,4$ года), чаще демонстрировали более высокие (III-IV) функциональные классы (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) (27,4 против 10,9%) и нарушения сердечного ритма (61,0 против 14,8%, все

$p < 0,001$) при более редких тяжелых (III-IV) ФК стенокардии напряжения (46,7 против 63,2%, $p = 0,019$). При эхокардиографии у мужчин с МР были больше индексы линейных размеров полостей сердца, в том числе левого предсердия ($23,2 \pm 2,9$ против $19,9 \pm 2,2$ мм/м²) и ниже фракция выброса ЛЖ ($51,0 \pm 10,7$ против $61,0 \pm 4,9\%$, оба $p < 0,001$). Достоверных межгрупповых различий по ангиографическим параметрам выявлено не было. По результатам мультивариантного анализа независимую связь с МР продемонстрировали нарушения сердечного ритма (ОШ=7,92; 95%ДИ 3,21-19,57; $p < 0,001$), индекс размера левого предсердия (ОШ=1,25; 95%ДИ 1,09-1,43; $p = 0,002$), фракция выброса ЛЖ (ОШ=0,49; 95%ДИ 0,75-0,89; $p < 0,001$), ФК стенокардии напряжения (ОШ=0,49; 95%ДИ 0,24-0,98; $p = 0,044$) и возраст (ОШ=1,09; 95%ДИ 1,03-1,16; $p = 0,005$).

Заключение. Таким образом, МР у мужчин с ИБС без инфаркта миокарда ассоциируется не с локализацией коронарного поражения, а с нарушениями сердечного ритма, увеличением размера ЛП, снижением фракции выброса ЛЖ, утяжелением ФК ХСН и более старшим возрастом. Отрицательная связь МР с тяжестью стенокардии напряжения и отсутствие связей с параметрами ангиографии говорит о вкладе неишемического фактора в развитие МР этой категории пациентов.

Список литературы:

1. Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Пушкарев Г.С. с соавт. Митральная регургитация и локализация коронарных стенозов у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Кардиология 2013; 2: 55-60.
2. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Пушкарев Г.С. с соавт. Хроническая ишемическая митральная регургитация у женщин с постинфарктным кардиосклерозом не ассоциирована с локализацией коронарных стенозов. Российский кардиологический журнал 2013; 2(100): 18-23.
3. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Зырянов И.П. с соавт. Связь хронической ишемической митральной регургитации с локализацией коронарных стенозов у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии 2012; 30: 39-45.
4. L. Galiuto, L. Badano, K. Fox et al. The EAE textbook of echocardiography. European Society of Cardiology, 2011. p.477.
5. Pierard LA, Carabello BA. Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. Eur Heart J. 2010;31(24):996-3005.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У МИГРАНТОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ К НОВЫМ КЛИМАТИЧЕСКИМ УСЛОВИЯМ

Яскевич Р.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

CLINICAL FEATURES OF HYPERTENSION IN MIGRANTS EXTREME NORTH IN THE PERIOD OF READAPTATION TO NEW CLIMATIC CONDITIONS

Yaskevich R.A.

Abstract: With the aim to study the clinical course of arterial hypertension in migrants Extreme North in the period of readaptation to new climatic conditions examined 161 patients with arterial hypertension (AH) average age 66,02 years. The main group consisted of migrants of the far North, 107 people arrived in the southern regions of Central Siberia, control persons residing in the city of Krasnoyarsk 54 people. The examination included clinical, instrumental and laboratory methods of research. In the course of the study found that after moving into Central Siberia, the migrants of the far North hypertensive crisis is more common in individuals with duration of residence in the far North over 30 years. Increasing the frequency of crises observed in men, unlike women, are diagnosed to reduce the frequency of crises. The incidence of stroke after the migration of women increases, but not changes in men. After moving to new climatic conditions among the migrants of the far North with arterial hypertension there is an increase in the frequency of occurrence of diseases complicating for hypertension. Shows a statistically significant increase in the frequency of angina attacks and strokes and the increasing trend in the incidence of myocardial infarction and heart failure after moving to Central Siberia.

Актуальность: По данным Роскомстата ежегодно с Крайнего Севера в более комфортные климатогеографические регионы России выезжает около 40–50 тыс. человек. Важными факторами, связанными с миграционными процессами, являются изменения в состоянии здоровья мигрирующих масс населения [1,2,10], особенно со стороны сердечно-сосудистой системы [3,12]. Сердечно-сосудистая патология, представленная преимущественно ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ), занимают прочное первое место в структуре заболеваемости и смертности населения в экономически развитых странах, в том числе и в России [5,6,7,9]. Проблема АГ в современном обществе сохраняет медицинскую и социальную актуальность в связи со значительной её распространенностью, высоким процентом инвалидизации и смертности [6]. Особую важность приобретает изучение различий в заболеваемости АГ у жителей различных регионов страны и в том числе среди населения Крайнего Севера и Сибири [5,11,12].

Климатические условия играют определенную роль в реадaptации организма человека в новых условиях проживания [8,13,14]. При этом у некоторых лиц развиваются соответствующие метеотропные реакции на смену метеогелиофакторов, что в последующем может привести к полному расстройству функциональных систем организма, развитию патологического процесса и неблагоприятному его течению [4]. Научно обоснованные регламентные сроки выезда в другие климатогеографические зоны и выбор регионов, куда целесообразен переезд жителей Крайнего Севера, с меньшей «платой за реадaptацию» позволят упорядочить обратную «миграцию» в южные районы страны, а своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий на различных этапах адаптационного процесса снизят заболеваемость некоренного населения Крайнего Севера [3].

Цель исследования: Изучение клинического течения

артериальной гипертензии у мигрантов Крайнего Севера в период реадaptации к новым климатическим условиям.

Объект и методы исследования: В исследование было включено 161 пациент с артериальной гипертензией (АГ) II – III стадии (по рекомендациям ВНОК–2010, ESH/ESC–2009), средний возраст 66,02 лет (95%ДИ: 64,8–67,2). Обследуемые были распределены на основную и контрольную группы. Основную группу составили мигранты Крайнего Севера (107 чел., средний возраст – 67,8 лет (95%ДИ: 66,8–68,8)), прибывшие в южные регионы Центральной Сибири, контрольную – лица, проживающие в городе Красноярске (54 чел., средний возраст – 69,3 года (95%ДИ: 67,2–71,4)), группы по возрасту не отличались ($p=0,19$). Пациенты основной и контрольной групп были разделены по полу, времени пребывания на Крайнем Севере и времени проживания по возвращению в Южные регионы Центральной Сибири (реадaptация).

Обследование включало: общеклинические методы, анкетирование, эхокардиография, электрокардиография покая, суточное мониторирование артериального давления, изменение скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного и эластического типов, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, антропометрию, исследование липидов сыворотки, проведение стандартного теста толерантности к глюкозе.

Результаты исследований вносились в протоколы и в базу данных. Все включенные в обследование дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Полученные результаты: В ходе исследования установлено, что среди жителей Крайнего Севера прибывших на новое место жительства в Центральную часть южной

Сибири среди мужчин и женщин АГ 1 степени встречалась у 33,8% обследованных, а АГ2 и АГ3 степени у 52,4% и 16,6% соответственно. АГ риск 2 отмечалась у 30,6%, АГ риск 3 у 32,6% и АГ риск 4 у 36,7% соответственно. Среди мужчин АГ риск 2 отмечался у 12,5%, риск 3 – 25% и риск 4 у 62,5%. У женщин эти показатели были следующими: 34,1%, 34,1%, 31,7% соответственно.

Проведен анализ уровней АД у мигрантов Крайнего Севера с АГ в зависимости от сроков проживания на Крайнем Севере. Отмечалось увеличение уровней САД и ДАД в зависимости от времени проживания в условиях Крайнего Севера. Выявлены статистически значимые различия по уровням САД среди обследованных проживших на Крайнем Севере до 20 лет и лицами, прожившими более 30 лет ($p=0,001$). Различия между остальными группами по уровням САД имели лишь тенденции. По уровням ДАД также отмечалось увеличение показателей в зависимости от сроков проживания. Статистически значимые различия по уровням ДАД выявлены среди лиц, проживших на Крайнем Севере менее 20 лет и прожившими более 30 лет ($p=0,013$), а также с прожившими 20-29 лет ($p=0,05$) соответственно.

Проанализированы показатели АД у мигрантов Крайнего Севера в зависимости от сроков реадaptации к новым климатическим условиям. Выявлена линейная зависимость повышения уровней САД от сроков проживания в новых климатических условиях, при этом уровни САД у мигрантов через 10 после переезда были выше ($p=0,02$), по сравнению с лицами, прожившими в новых климатических условиях менее 3 лет. По уровням ДАД прожившие до 3 лет и свыше 10 не различались, в то время как у проживших в новых климатических условиях от 3 до 10 лет уровни ДАД были несколько выше, на уровне тенденций.

После переезда в новые климатические условия у мигрантов Крайнего Севера с АГ отмечается увеличение частоты встречаемости заболеваний, осложняющих течение гипертонии. Отмечается статистически значимое увеличение частоты встречаемости приступов стенокардии и инсультов и тенденция к увеличению частоты случаев инфаркта миокарда и сердечной недостаточности после переезда в центральную Сибирь.

Выявлены половые различия частоты встречаемости заболеваний, осложняющих течение артериальной гипертонии у мигрантов Крайнего Севера. У мужчин мигрантов Крайнего Севера выявлена тенденция к увеличению частоты инсультов и сердечной недостаточности и снижение частоты приступов стенокардии и инфаркта миокарда после переезда в центральную Сибирь, в то время как среди женщин мигрантов Крайнего Севера выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости стенокардии, инфаркта миокарда и инсульта после переезда в центральную Сибирь. Также отмечена тенденция в увеличении случаев сердечной недостаточности после переезда. Частота развития инсульта после миграции у женщин увеличивается, но не меняется у мужчин.

В ходе исследования была установлена тенденция к снижению частоты гипертонических кризов у мужчин в зависимости от увеличения сроков реадaptации. У женщин была выявлена тенденция к снижению частоты гипертонических кризов со сроком реадaptации от 3 – х до 10 лет, однако у женщин со сроком реадaptации более 10 лет, напротив отмечается тенденция к увеличению частоты гипертонических кризов. В целом у мужчин и у женщин после переезда в центральную Сибирь отмечается тенденция к

увеличению частоты гипертонических кризов в зависимости от увеличения сроков реадaptации. Однако в группе больных со сроком реадaptации менее 10 лет отмечается тенденция к снижению частоты гипертонических кризов.

Типологическая неоднородность центральной гемодинамики при гипертонической болезни – одно из направлений в изучении патогенетических особенностей этого заболевания. Изучено распределения типов центральной гемодинамики у мигрантов Крайнего Севера прибывших на постоянное место жительства в центральную Сибирь. У переселенцев чаще выявлялся гипокINETический тип гемодинамики, реже гиперкинетический и эукинетический типы. Изучение распределения типов центральной гемодинамики у жителей Крайнего Севера показало, что, у больных артериальной гипертонией в условиях Крайнего Севера гиперкинетический тип преобладал над другими типами центральной гемодинамики. Интересным следует считать, что у больных артериальной гипертонией на Крайнем Севере имеется перераспределение типов центральной гемодинамики в зависимости от смены фотопериодизма. Гиперкинетический тип чаще встречается в период полярного дня, при значительном снижении гипокINETического типа.

Также установлено, что у больных АГ, проживших на Севере более 10 лет, достоверно возрастает эукинетический и гипокINETический типы гемодинамики.

Проведен анализ гипотензивной терапии у мигрантов Крайнего Севера с артериальной гипертонией в период проживания на Крайнем Севере и после переезда в центральную Сибирь. До переезда в центральную Сибирь наиболее часто используемыми были гипотензивные препараты группы ИАПФ, в сравнении с другими группами. После переезда в центральную Сибирь у мигрантов Крайнего Севера увеличивается частота назначения бета-адреноблокаторов, антагонистов кальциевых каналов и диуретиков. Как среди женщин, так и среди мужчин мигрантов Крайнего Севера с артериальной гипертонией отмечается статистически значимое увеличение частоты приема гипотензивных препаратов после переезда в центральную Сибирь, за исключением препаратов из группы «прочие».

Изучалась регулярность принимаемой гипотензивной терапии до и после переезда в центральную Сибирь. Отмечено, что после переезда в центральную Сибирь у мигрантов Крайнего Севера увеличивается процент больных находящихся на постоянной гипотензивной терапии, как среди мужчин, так и среди женщин мигрантов.

Заключение: После переезда в центральную Сибирь у мигрантов Крайнего Севера кризовое течение АГ встречается чаще у лиц с длительностью проживания на Крайнем Севере 30 и более лет. Увеличение частоты кризов отмечено у мужчин, в отличие от женщин, у которых выявлено уменьшение частоты кризов. Частота развития инсульта после миграции у женщин увеличивается, но не меняется у мужчин. После переезда в новые климатические условия у мигрантов Крайнего Севера с АГ отмечается увеличение частоты встречаемости заболеваний, осложняющих течение гипертонии. Отмечается статистически значимое увеличение частоты встречаемости приступов стенокардии и инсультов и тенденция к увеличению частоты случаев инфаркта миокарда и сердечной недостаточности после переезда в центральную Сибирь.

Литература:

1. Благинин А.А., Саввин Ю.Ю., Пятибрат Е.Д., Уховский Д.М. Особенности реадaptации военнослужащих из райо-

нов Крайнего Севера к климатогеографическим условиям средних широт // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. -2013. -№ 2. -С. 88 -90.

2. Игнатова И.А., Зайцева О.И., Покидышева Л.И. и др. Взаимосвязь патологии слуха с эмоциональным состоянием мигрантов Севера // В мире научных открытий. 2012. № 2.4. С. 261-272.

3. Поликарпов Л.С., Деревянных Е.В., Яскевич Р.А. и др. Особенности процесса реадaptации к новым климатическим условиям больных с артериальной гипертензией, проживавших длительное время в условиях Крайнего Севера // Современные проблемы науки и образования. -2014. -№3. -С. 485.

4. Поликарпов Л.С., Лапко А.В., Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А. Метеотропные реакции сердечно-сосудистой системы и их профилактика. - Новосибирск: Наука, 2005. -196 с.

5. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Манчук В.Т. и др. Социально-эпидемиологическая характеристика артериальной гипертензии в условиях Севера и Сибири // Сибирское медицинское обозрение. 2008. № 4 (52). С. 92-95.

6. Поликарпов Л. С., Хамнагадаев И. И., Яскевич Р. А., Деревянных Е. В. Артериальная гипертензия (распространенность, профилактика, адаптация и реадaptация к различным экологическим условиям). Красноярск: КрасГМУ, 2010. – 289 с.

7. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Иванова Е.Б. и др. Частота сердечно-сосудистой патологии, содержание микроэлементов в различных средах в условиях Севера // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2005. Т. 20. № 2. С. 55-57.

8. СарIBEKOBA Т. Н. О социально-гигиенических условиях и состоянии здоровья пожилых контингентов, поселившихся в полосе умеренного климата после длительного проживания в Заполярье // Гигиена и санитария. 1973. № 10. С. 55-57.

9. Турчинский В. И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. Новосибирск: Наука, 1980. – 280 с.

10. Эвeрт Л.С., Зайцева О.И., Петрова И.А. и др. Показатели психоэмоционального статуса в оценке адаптации детей северян к новым климатогеографическим условиям проживания // Вестник новых медицинских технологий. -2013. -Т. 20, № 2. -С. 64-69.

11. Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Новгородцева Н.Я. Распространенность артериальной гипертензии и избыточной массы тела среди сельского населения северных регионов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2004. Т. 19. № 4. С. 94-96.

12. Polikarpov L.S., Yaskevich R.A., Derevyannich E. V. et al. Readaptation of patients with arterial hypertension long-term residents of the Far North to new climatic conditions // International Journal of Circumpolar Health. 2012. Т. 72. № S1. С. 337-339.

13. Yaskevich R.A., Khamnagadaev I.I., Dereviannikh Ye.V. et al. Anxietydepressive disorders in elderly migrants of the far North in the period of readaptation to new climatic conditions // Advances in Gerontology. 2015. Т. 5. № 3. С. 157-162.

14. Yaskevich R.A., Polikarpov L.S., Gogolashvili N.G. et al., Estimation of the quality of life in elderly migrants of the far North in the period of readaptation to new climatic conditions // Advances in Gerontology. 2014. Т. 4. № 3. С. 213-217.

РОЛЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Яшникова М.В.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Минздрава России, Новосибирск, Россия, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области, «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия

THE ROLE OF CARDIOVASCULAR FACTORS IN PREDICTING THE DEVELOPMENT OF STROKE IN MEN WORKING IN THE CONDITIONS OF INFLUENCE OF FACTORS OF PHYSICAL NATURE

Yachnikova M.V.

The study in groups of men, stroke patients and patients with a diagnosis of chronic cerebral ischemia, having an impact on workplace factors such as physical nature (vibration, local vibration, noise, the combined effect of noise and vibration). All patients worked and had contact with the factors of production for over 5 years. Installed statically significant cardiovascular factors that increase the risk of stroke in each production group.

Проблема предупреждения инсульта особенно остро встала в последние десятилетия, когда тенденция к росту заболеваемости и смертности от острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) стала очевидной (Mathers С., 2008). Обоснованным считается мнение, что предупредить инсульт легче, чем добиться полного восстановления утраченных функций, а тем более полного излечения пациента. Мероприятия, направленные на первичную профилактику инсульта, базируются на массовой стратегии и стратегии высокого риска (Котов С.В., 2014; Суслина С.А., 2010; Kim A.S., 2013). Профилактика инсульта должна быть индиви-

дуализированной и включать немедикаментозные мероприятия и целенаправленное медикаментозное лечение. Для того чтобы принять меры по предотвращению развития инсульта, необходимо выявить факторы риска его развития (Широков Е.А., 2014). Проведены многочисленные исследования, посвященные изучению факторов риска развития инсульта в популяционных исследованиях, но при этом недостаточно изучены среди лиц, работающих в контакте с различными профессиональными вредностями.

Цель работы - изучение влияния ряда кардиоваскулярных факторов на развитие у мужчин, подвергающихся

воздействию производственных факторов физической природы (вибрация и шум).

Материалы и методы исследования. В исследование были включены четыре группы мужчин в зависимости от вида производственного фактора. В каждую производственную группу входили больные инсультом и больные с диагнозом хронической церебральной ишемии (ХЦИ). Мужчины, имеющие влияние на рабочем месте общей вибрации: с диагнозом инсульт – $n=70$, с диагнозом ХЦИ – $n=64$; локальной вибрации: с диагнозом инсульт – $n=72$, с диагнозом ХЦИ – $n=64$; производственного шума: с диагнозом инсульт – $n=71$, с диагнозом ХЦИ – $n=81$; сочетанного воздействия шума и вибрации: с диагнозом инсульт – $n=67$, с диагнозом ХЦИ – $n=79$. Все пациенты работали и имели контакт с производственными факторами в течение более 5 лет. Группы были сопоставимы по возрасту и стажу.

Методы исследования включали: клинико-функциональные для верификации диагноза инсульта и ХЦИ, статистический анализ. Для определения достоверности различий признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Использовали бинарную логистическую регрессию для построения прогностической модели выделения значимых показателей, вносящих достоверный вклад в развитие инсульта у больных с ХЦИ. Высчитывали относительный риск (ОР) этих событий и его 95% ДИ. При построении модели логической регрессии был использован метод последовательного включения переменных (Forward Stepwise). С его помощью были отобраны переменные, которые вносят наибольший вклад в развитие инсульта у мужчин с диагнозом ХЦИ исследуемых производственных групп.

В процессе построения логистической регрессии использовали следующие параметры: степень артериальной гипертензии (АГ), контроль АД, прием гипотензивных препаратов, ИБС (ишемическая болезнь сердца), фибрилляция предсердий (ФП), уровень общего холестерина, наличие дислипидемии (ДЛП), фактор курения и употребление алкоголя.

Результаты. В группе общей вибрации установлены следующие факторы, имеющие достоверные различия между группой больных инсультом и группой больных ХЦИ: степень АГ – $p=0,02$ (по Пирсону), контроль АД – $p=0,04$ (ОШ=2,3, 95%ДИ=1,1-1,8), прием гипотензивных препаратов – $p=0,0001$ (ОШ=3,8, 95%ДИ=1,7-8,3), ДЛП – $p=0,001$ (ОШ=0,3, 95%ДИ=0,1-0,6), фактор курения – $p=0,018$ (ОШ=0,4, 95%ДИ=0,2-0,8), употребление алкоголя – $p=0,04$ (ОШ=0,4, 95%ДИ=0,2-0,9). Значимыми факторами, повышающими риск развития инсульта у больных с ХЦИ были: уровень общего холестерина увеличивает риск в 3,3 раза ($p=0,0001$, 95%ДИ=1,9-5,5), отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов – в 0,3 раза ($p=0,018$, 95%ДИ=0,08-0,8), фактор курения – в 3,7 раза ($p=0,03$, 95%ДИ=0,08-0,8).

У мужчин больных инсультом и с диагнозом ХЦИ, контактировавших на рабочем месте с локальной вибраци-

ей, были определены достоверные различия для степени АГ – $p=0,00001$ (по Пирсону), фибрилляции предсердий – $p=0,014$ (ОШ=1,9, 95%ДИ=1,7-2,3). АГ 3 степени в 14,9 раза ($p=0,0001$, 95%ДИ=5,6-39,6) увеличивала риск возникновения инсульта, а отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов 3,6 раза ($p=0,01$, 95%ДИ=1,3-9,6).

Среди мужчин, работающих в условиях производственного шума, достоверные различия между больными инсультом и ХЦИ были определены для степени АГ – $p=0,000001$ (по Пирсону), ИБС – $p=0,03$ (ОШ=2,4, 95%ДИ=1,1-5,2), ФП – $p=0,0001$ (ОШ=9,3, 95%ДИ=1,9-43,3), ПИКС – $p=0,0006$, ДЛП – $p=0,0001$ (ОШ=7,2, 95%ДИ=3,4-15,1), употребление алкоголя – $p=0,032$ (ОШ=2,6, 95%ДИ=1,1-6,2). У больного ХЦИ данной производственной группы АГ 2 степени увеличивала риск возникновения инсульта в 3,7 раза ($p=0,04$, 95%ДИ=1,0-13,6), АГ 3 степени – в 6,1 раз ($p=0,008$, 95%ДИ=1,6-22,9), уровень общего холестерина – в 2,7 раза ($p=0,00001$, 95%ДИ=1,7-4,2), наличие ФП – в 19,5 раз ($p=0,004$, 95%ДИ=2,6-145,1).

Между группой больных инсультом и больных ХЦИ, имеющих сочетанное влияние вибрации и шума, имели достоверную разницу такие параметры, как степень АГ – $p=0,0002$ (по Пирсону), ФП – $p=0,01$ (ОШ=5,3, 95%ДИ=1,4-19,7), ДЛП – $p=0,0001$ (ОШ=8,7, 95%ДИ=4,1-18,7). При установлении диагноза АГ 3 степени у больных с ХЦИ риск возникновения инсульта увеличивался с 8,5 раз ($p=0,007$, 95%ДИ=1,7-40,7), отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов в 0,08 раз ($p=0,01$, 95%ДИ=0,02-0,6), наличие фактора ДЛП в 9,4 раза ($p=0,0001$, 95%ДИ=3,6-24,3).

Закключение. В соответствии с удельным вкладом наиболее значимыми факторами, повышающими риск возникновения инсульта у больных с ХЦИ, имеющих влияние на рабочем месте общей вибрации, являются уровень общего холестерина и фактор курения. В группе локальной вибрации – наличие АГ 3 степени. В группе производственного шума – АГ 3 степени, наличие фибрилляции предсердий. В группе сочетанного влияния шума и вибрации – АГ 3 степени, наличие ДЛП. Полученные данные позволяют сформировать группы высокого риска развития инсульта с целью проведения активных первичных профилактических мероприятий.

Список литературы.

1. Котов С.В., Исакова Е.В., Козьякин В.В., Белова Ю.А. К вопросу о профилактике церебрального инсульта // Русский медицинский журнал. – 2014. – №22. – С.1582.
2. Суслина З.А., Фонакин А.В., Гераскина Л.А., Машин В.В. и др. Практическая кардионеврология. – Москва, 2010. – 304 с.
3. Широков Е.А. Традиционные и перспективные методы оценки риска инсульта // Русский медицинский журнал. – 2014. – №22. – С.1649.
4. Kim A.S., Johnston S.C. Temporal and geographic trends in global stroke epidemic // Stroke. – 2013. – Vol.44. – P.123-125.
5. Mathers C., Fat D.M., Boerma J.T. et al. The global burden of disease: 2004 Update. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.

СОДЕРЖАНИЕ:

Alyavi A.L., Elmurodov S.I., Jabbarov A.A. EFFICACY OF COMBINATION LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY REVASCLIRISATION.....	3	Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Каримов М.М., Турдикулова Ш.У Шарипова А.А., Исхаков Ш.А., Убайдуллаева З.З., Турсунов Р.Р. ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ЛИПИДЫ, ЭХОКАРДИОГРАФИ- ЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	14
Atroshchenko E.S., Koshlataja O.V., Romanovskiy D.V., Sujayeva V.A, Ostrovskiy Y.P., Sidorenko I.V. THE EFFECT OF BIVENTRICULAR STIMULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE NYHA FUNCTIONAL CLASS II.....	4	Абдумаликова Ф.Б. АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАСЕЛЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ФАРМАКОТЕРАПИИ.....	18
Bilovol A.M., Tkachenko S.G, Tatuzyan E.G. OPTIMIZATION OF THERAPY OF COMORBIDITY OF PSORIASIS AND CARDIO VASCULAR DISORDERS.....	5	Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Мусихина Н.А. ОСОБЕННОСТИ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЮИОХИМИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И СОСТОЯНИЕМ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	17
Bilovol A.N., Bobronnikova L.R., Ilchenko I.A., Shaposhnikova Yu.N. THE PROGNOSTIC VALUE OF ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN CARDIAC REMODELING AND FORMATION ARRHYTHMIAS.....	7	Азимов Э.Т., Жаббаров Н.И. ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА И ЕЁ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	19
Elmurodov S.I., Alyavi A.L., Jabbarov A.A. EFFICACY OF COMBINATION LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY REVASCLIRISATION.....	8	Акентьева Т.Н., Лузгарев С.В., Кудрявцева Ю.А. МОДИФИКАЦИЯ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	20
Gertsen M. RESPIRATORY SYMPTOMS, FORCED VITAL CAPACITY AND LONG-TERM PROGNOSIS IN ISCHEMIC HEART DISEASE MEN: A 25-YEAR PROSPECTIVE STUDY.....	9	Акимов А.М., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Акимова Е.В. АССОЦИАЦИИ СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ И ХАРАКТЕРА ТРУДА У МУЖЧИН ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....	23
Ibragimova Z.A. ULTRASOUND FEATURES OF SECONDARY CARDIOMYOPATHY.....	10	Акимова Е.В., Гакова Е.И., Фролова Е.Ю., Сенаторова О.В., Каюмова М.М. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ В ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ.....	24
Khakimova M.A., Umarova Z.F., Khakimov Kh.A. COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CLOPIDOGREL IN MEDICALLY MANAGED PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION.....	11	Алексеев И.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....	26
Khakimova M.A., Umarova Z.F. EFFICACY AND SAFETY OF ANTIPLATELET THERAPY WITH TICAGRELOR OR CLOPIDOGREL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.....	12	Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Марков В.А. ОДНОКРАТНОЕ БОЛЮСНОЕ ВВЕДЕНИЕ 15 МГ РЕКОМБИНАНТНОЙ НЕИММУНОГЕННОЙ СТАФИЛОКИНАЗЫ ПРОТИВ ТЕНКТЕПАЗЫ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА.....	28
Khakimova M.A., Khakimova Kh.A., Khakimova S.A. OUTCOME OF PATIENTS ON ORAL ANTICOAGULATION UNDERGOING CORONARY ARTERY STENTING.....	12	Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Раджабова Д.И., Шодиев Ж.Д., Тошев Б.Б. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ NPPA, NPPB, NPR3 У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	29
Khakimova M.A., Khakimov Kh.A. PREDICTIVE VALUE OF THE FRAGMENTED QRS COMPLEX IN 6-MONTH MORTALITY AND MORBIDITY FOLLOWING ACUTE CORONARY SYNDROME.....	13		
Yuldoshev N.A. RISK FACTORS AND FEATURES FOR MYOCARDIAL INFARCTION IN MIDDLE AGED.....	13		

Андреева Е.Ю., Елыкомов В.А., Цывкина Л.П., Елыкомов И.В., Затеев А.В. ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ НА ФОНЕ ПРОГРАММНОГО ЛЕЧЕНИЯ 32	Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р. Ильченко И.А., Шапошникова Ю.Н. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЦА И РАЗВИТИИ АРИТМИЙ.....49
Апухтин А.Ф. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА И ТКАНЕВОГО ОБМЕНА КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.....33	Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р., Ильченко И.А., Шапошникова Ю.Н. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....49
Арипова Д.Р. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ.....35	Битлеева С.С., Григоричева Е.А., Евдокимов В.В. СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СКРЫТОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЁ РИСКА.....51
Барбараш О.Л., Зыков М.В., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Шибанова И.А. СВЯЗЬ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИНЕРАЛЬНО-КОСТНОГО ОБМЕНА И ЛИПИДОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....37	Бляхман Ф.А., Мехдиева К.Р., Тимохина В.Э. ПОЧЕМУ ЛОЖНЫЕ СУХОЖИЛИЯ В ЛЕВОМ ЖЕЛУДОЧКЕ МОГУТ СТАТЬ ПРИЧИНОЙ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ?!.....52
Барбараш О.Л., Зыков М.В., Макеева О.Н., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Шибанова И.А. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ RS4291 И RS4343 ГЕНА ACE ПРИ МОДИФИКАЦИИ ШКАЛЫ GRACE У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....38	Бобокулов М.Б., Жаббаров А.А., Султонов Н.Н. ВЛИЯНИЕ ПРОРЕНАЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ.....54
Барбук О. А., Бельская М.И., Ильина Т.В., Жуйко Е.Н., Козлов И.Д. КЛИНИКО - ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА.....39	Бобрикова Д.А., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Малых И.А. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ С НАЛИЧИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АМЛОДИПИНОМ.....55
Бахронов Ш.М., Жаббаров О.О., Кодирова Ш.А. ВЛИЯНИЕ МОРИАМИНА ФОРТЕ НА БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ.....41	Богмат Л.Ф., Никонова В.В. СОСТОЯНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ СИСТЕМ У ПОДРОСТКОВ С ПАТОЛОГИЕЙ МИОКАРДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА 56
Баширова М.Р., Скосырева О.В. ПРИМЕНЕНИЕ L- АРГИНИНА В КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ.....42	Болтабоев С.А., Холмуродов М.К. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА, СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ВЕНЕЧНЫХ СОСУДОВ.....58
Безденежных А.В., Сумин А.Н., Павлов Л.Е., Миронов А.В., Барбараш Л.С. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ С ДАННЫМИ КЛИНИЧЕСКИХ ШКАЛ ОЦЕНКИ РИСКА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕД КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАТОМИЕЙ.....43	Брежнева Е.Б., Верник Г.В., Четчикова Е.А., Любовая А.В. ДИАГНОСТИКА СИФИЛИТИЧЕСКОГО МЕЗАОРТИТА.....60
Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Осокина А.В., Кузьмина А.А., Груздева О.В., Барбараш О.Л. ФРУКТОЗАМИН – МАРКЕР УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ГОСПИТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....46	Вайханская Т.Г., Курушко Т.В., Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Левданский О.Д., Давыденко О.Г. БОЛЕЗНЬ ДАНОНА: ОЧЕВИДНЫЕ СИМПТОМЫ НЕ ОЧЕВИДНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ФЕНОТИПОВ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ LAMP2 АССОЦИИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ).....61
Бекматова Ш.К., Хайтбаев Ж.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ КРИЗОМ.....48	

Василенко В.С., Мамиев Н.Д., Карповская Е.Б. СВЯЗЬ АНОМАЛИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО КАРКАСА СЕРДЦА С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ И РИСКОМ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ СЕРДЦА У ГИМАСТОК 63	Григоричева А.А., Чинарев В.А., Лукманова Г.Р. ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИНДРОМА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ 79
Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. АТЕРОГЕНЕЗ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СТРУКТУРНОЙ МОДИФИКАЦИИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ.....65	Григорьян М.Ф. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ ПО ШКАЛЕ МОРИСКИ-ГРИНА У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....81
Вахмистрова Т. К., Вдовенко Л.Г., Шабанова О.В., Яковлева В.В., Вахмистрова А.В., Лаптева Ю.С. КАРОТИДНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 67	Грунина О.С., Мирхаликова Д.И., Икрамова Д.Т. СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ГОСПИТАЛИЗИРУЕМОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ.....82
Великанова Е.А., Севостьянова В.В., Антонова Л.В., Матвеева В.Г., Глушкова Т.В., Миронов А.В., Кривкина Е.О., Барбараш Л.С. ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ VEGF В СОЧЕТАНИИ С bFGF И SDF-16 НА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ЭНДОТЕЛИЗАЦИЮ ПОЛИМЕРНЫХ СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ.....68	Гулямова Ш.С., Бабаев А.Т., Салаева М.С. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ «ШКОЛЫ ГИПЕРТОНИКОВ» НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....83
Вершинина Е.О., Репин А.Н. ПРЕДИКТОРЫ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ПЛАНОВЫХ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ.....71	Гулямова Ш.С. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....86
Вялкина Н.А., Кляшев С.М., Межонов Е.М., Вялкина Ю.А. ИЗМЕНЕНИЕ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.....72	Гумерова О.Н., Юлдашбаева З.Х, Петрова В.О., Хусаинова Ф.Р. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБЫ У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В САНАТОРИИ “ЗЕЛЕНАЯ РОЩА” 88
Гакова Е.И., Акимова Е.В., Каюмова М.М., Кузнецов В.А. КУРЕНИЕ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ - СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ПОПУЛЯЦИИ ПОДРОСТКОВ, МУЖЧИН И ЖЕНЩИН Г.ТЮМЕНИ.....73	Дадабаева Н. А., Холмухамедов Б. Т., Рамазанова Н. А. ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ.....89
Галин П.Ю., Губанова Т.Г, Исаев М.Р. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРИМЕТАЗИДИНА МВ ПРИ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИИ.....75	Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОИМ У МОЛОДЫХ.....90
Гарганеева А.А., Александренко В.А., Кужелева Е.А., Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А. АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ I/D ГЕНА ACE И T1565C ГЕНА ITGB3 С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА.....77	Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А. ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....90
Гимаев Р.Х., Закураева К.А., Ланков В.А. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗНЫХ ТИПОВ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ПОВТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.....78	Демиденко А.В., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В., Амбросова Т.Н., Кочубей О.А., Визир М. А. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ НЕСФАТИНА-1 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИСГЛИКЕМИЕЙ.....91
	Дерновой Б.Ф., Бочаров М.И. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КАРДИОСЕЛЕКТИВНОГО β_1 – АДРЕНОБЛОКАТОРА У ЧЕЛОВЕКА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В КОНТРАСТНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА.....92
	Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Кривоножкин Д.В., Дьячков С.М., Рычков А.Ю. УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА И ОТВЕТ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ.....94

Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Петелина Т.И., Криночкин Д.В., Дьячков С.М., Рычков А.Ю. АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В СУТОЧНОЙ МОЧЕ С ОТВЕТОМ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ.....	96	Икрамова Д.Т., Грунина О.С., Мирхаликова Д.И. ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВИДЕ МАЛЫХ МОЗГОВЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ.....	112
Ермакова А.Е., Киндрас М.Н., Суслина Е.Д. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....	97	Иноземцева А.А., Кашталап В.В., Гордеева Л.А., Барбараш О.Л. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТИ И ГОСПИТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST.....	113
Жидкова И.И., Понасенко А.В., Хуторная М.В., Кутихин А.Г., Барбараш О.Л. РАЗНОНАПРАВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR6 В АССОЦИАЦИИ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГИПО-АЛЬФА-ЛИПОПРОТЕИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПРИНИМАЮЩИХ, СТАТИНЫ.....	99	Ирнazarов А.Х. ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ.....	114
Жумамуратова Н.С. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ В СНИЖЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	101	Ирнazarов А. Х. СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ.....	115
Жуманазаров С. Б., Жаббаров А.А., Султонов Н.Н., Арипова Н.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЭРИТРОПОЕТИНА И ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ХПБ III И IV СТАДИИ.....	103	Ирнazarов А.Х. ФЕРМЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАПОТЕНА У БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ.....	116
Захарова Е.Ю., Комиссарова С.М., Ильина Е.В., Севрук Т.В., Устинова И.Б. СНИЖЕНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С ВЫЯВЛЕННЫМ МИОКАРДИАЛЬНЫМ ФИБРОЗОМ И ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА.....	104	Исиргапова С.Н., Жаббаров О.О., Султонов Н.Н. ВЛИЯНИЕ ТРИФЛУЗАЛА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ.....	117
Зубайдуллаева М.Т. Шукурджанова С.М., Ярмухамедова Д.З. ТИПЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	105	Кадырова Ш.А., Ходжанова Ш.И. ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ II В/IIIАТИРОФИБАНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST.....	118
Зуева Н.Г., Авдюшенко С.А. АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СРЕДНИХ ЗНАЧЕНИЙ И СРЕДНЕКВАДРАТИЧНОГО ОТКЛОНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ С ЧАСТЫМ И НЕГЛУБОКИМ ДЫХАНИЕМ.....	106	Камалова Ё.А. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ I-II СТАДИИ.....	119
Ибрагимова З.А. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ПЛОДА.....	107	Камилова У.К., Расулова З.Д., Машарипова Д.Р., Джураева В.Х., Ибабекова Ш.Р. ОЦЕНКА ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	120
Ибрагимова З.А. ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРДИОМИОПАТИЙ.....	108	Карпова И.С., Манак Н.А., Соловей С.П., Козлов И.Д. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКТОПИЕЙ.....	123
Иванова А. А., Максимов В.Н., Малютина С.К., Савченко С.В., Новоселов В.П., Воевода М.И. АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ HDAC9, SAMK2B, GASAT3 С ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ.....	110	Каюмова Г.Х., Разин В.А. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ.....	124

Каюмова Г.Х., Разин В.А., Мовчан Е.В. КОМПЕНСАТОРНАЯ РОЛЬ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....	126	Курьянова Е.В., Ступин В.О., Трясучев А.В., Перковский М.Н. ИЗМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПЕРЕХОДЕ В НАРКОЗНЫЙ СОН НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ.....	143
Каюмова М.М., Акимова Е.В., Горбунова Т.Ю., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. ЖИЗНЕННОЕ ИСТОЩЕНИЕ, КАК ФАКТОР ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ, ВЛИЯЮЩИЙ НА РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....	128	Кучер А.Н. РОЛЬ ГИСТАМИНА И ГЕНОВ ГИСТАМИНОВОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПУТИ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	145
Комилова Ф.Х., Налибаева С.А., Пулатов С.Ф. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРАПУЛЬСАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ИБС.....	129	Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Вялкова А.А. ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ.....	148
Коробанов Ю.Ю. ФИБРОЗИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОГО МАТРИКСА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ КАК ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ЕЁ ЖЕСТКОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ.....	130	Легконогов А.В. КЛИНИКО-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ.....	149
Корок Е.В., Сумин А.Н., Архипов О.Г. ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ.....	132	Леонова В.О., Кочергина А.М., Кашталап В.В. ПЕРСПЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST.....	151
Корок Е.В., Сумин А.Н., Короткевич А.А., Качурина Е.Н., Коков А.Н., Барбараш О.Л. ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	134	Леушина Е.А., Сатюкова О.А. ОЦЕНКА ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	153
Кочергина К.Н., Яскевич Р.А. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	136	Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Коломиец Д.И., СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ФАРМАКОТЕ- РАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	154
Кривошеков С.Г., Суворова И.Ю., Баранов В.И., Шевченко И. В. РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА, РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СЕРДЦА И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПРИ ГИПЕРТОНИИ.....	138	Лысцова Н.Л., Петелина Т.И., Леонович С.В., Петрашевская Т.Г., Терехова Ж.В., Зуева Е.В., Паладий Т.А., Андреева И.А., Яминов Р.М. АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЫВОРТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ.....	155
Кузнецов В.А., Широков Н.Е., Солдатова А.М., Дьячков С.М., Кривоножкин Д.В. МЕХАНИЧЕСКАЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВАЯ ДИССИНХРОНИЯ КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ	141	Мадамина Н.Э., Ибрагимова З.А. ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСЕМИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	157
В.А.Кузнецов, Е.П. Самойлова, И.С. Бессонов, Е.П. Гульятеева, С.Г. Бердинских, Е.А. Горбатенко ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКО-ИНВАЗИВНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СРАВНЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИЗОЛИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ.....	142	Маль Г.С. НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	158
		Мальченкова А.О., Момот А.П., Ефремушкина А.А., Толстихина Т.А. ЧАСТОТА И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ.....	159

Мамалыга М.Л. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЦА ПРИ НАРАСТАЮЩЕЙ СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ.....	161	Михалина Е.В., Мулерова Т.А., Кузьмина А.А., Огарков М.Ю. ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРНОЙ ШОРИИ И КЕМЕРОВСКОГО РАЙОНА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЭ-РФ).....	180
Мамутов Р.Ш., Нагаева Г.А., Аминов А.А., Алиева З.Х., Абидова Д.Э. ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ (фрагмент исследования РОКСИМ-Уз).....	164	Молотилова С.А. ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ДИСПАНСЕРНЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ В ПОЛИКЛИНИКЕ И РАЗВИТИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА	181
Марков А.В., Серебрякова В.В., Назаренко М.С., Голубенко М.В., Барбараш О.Л., Пузырев В.П. ОБЩИЙ УРОВЕНЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ АРТЕРИЙ.....	166	Момот А.П., Елыкомов В.А., Цывкина Л.П. ФАКТОРЫ ТРОМБОГЕННОГО РИСКА, СОСТОЯНИЕ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ, ТРОМБОФИЛИЯ: ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОНЯТИЙ И ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	182
Маркушина А.П., Жаббаров О.О., Султонов Н.Н. ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III-IV СТАДИИ.....	168	Москаленко М.И. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	184
Мацкевич С.А., Атрощенко Е.С., Бельская М.И. ВОЗВРАТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ: ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ.....	169	Музаффарова Ю.Н., Разиков А.А. ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННИХ СТАДИИ ИНФАРТ МИОКАРДА.....	186
Медведев Н.В., Горшунова Н.К. ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТРАНСФОРМАЦИЙ СЕРДЦА.....	171	Мулерова Т.А., Чигисова А.Н., Огарков М.Ю. ЭХО-КГ-ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДВУХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ГОРНОЙ ШОРИИ.....	187
Медведенко И.В., Григоричева Е.А., Тышкевич Е.А., Мельников И.Ю., Безбабая О.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ПАРАМЕТРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	172	Мыстковская В. П., Романчук Л. Н. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМАД У ПАЦИЕНТОВ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	189
Мезенцева Л.В., Перцов С.С. АНАЛИЗ ПЕРЕХОДОВ МЕЖДУ ЛИНЕЙНЫМИ И НЕЛИНЕЙНЫМИ РЕЖИМАМИ КАРДИОДИНАМИКИ У ПОСТИНФАРКТНЫХ БОЛЬНЫХ.....	175	Нагаева Г.А., Нагаев Ш.А. КОРОТКИЙ КУРС ТЕРАПИИ ИДРИНОЛОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	190
Микова Е.В., Савельева Н.Ю., Гапон Л.И., Жержова А.Ю., Александрович Е.Л. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ СИМПАТИЧЕСКОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	176	Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш., Алиева З.Х., Мун О.Р. СУММАРНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ И ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ РОКСИМ-Уз).....	192
Миланова С.Н., Москаленко М.И. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ IGF1 (RS6214) И FGFR2 (RS2981582) У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	177	Назаренко Л.П., Назаренко М.С. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА, ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ.....	194
Мирхаликова Д.И., Грунина О.С., Икрамова Д.Т. ДАННЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЦА.....	179	Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Севостьянова Е.В., Поляков В.Я., Пospelova Т.И., Долгова Н.А., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Антонов Д.А.	

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ И ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЬТЕРАПИЕЙ С ОТВАРОМ КОРНЯ ПИОНА.....	196	Поляков В.Я., Пегова С.В., Коскина И.В., Обухов И.В., Долгова Н.А., Астраханцева Э.Л. ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДОРСОПАТИЕЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....	211
Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Севостьянова Е.В., Поляков В.Я., Поспелова Т.И., Долгова Н.А., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Астраханцева Э.Л. ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПУЛЬСНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ И ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ ВАНН.....	198	Поляков В.Я., Пегова С.В., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Долгова Н.А., Обухов И.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ КОМОРБИДНОЙ С ДОРСОПАТИЕЙ И РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ	213
Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А. ТРОМБОФИЛИЯ И НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	200	Помешкина С.А., Беззубова В.А., Локтионова Е.Б., Архипова Н.В., Барбараш О.Л. ВЛИЯНИЕ ТРЕХЭТАПНОЙ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ НА МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ	216
Нуриллаева Н.М., Абдумаликова Ф.Б. ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЯЖЕСТИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ С УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	203	Пономарев И.В., Матвеева В.Г., Антонова Л.В., Ходыревская Ю.И., Кривкина Е.О. МЕХАНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК ФАКТОР РЕГУЛЯЦИИ СВОЙСТВ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ БЕСКАРКАСНЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ СТВОРЧАТОГО АППАРАТА СЕРДЦА.....	217
Нуритдинова Н.Б., Ярмухамедова Д.З. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	204	Попова А.А., Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Молоков А.В., Яковлева И.В., Неупокоева М.Н., Кобец В.В. КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ОСТЕОПОРОЗА.....	219
Нурмухамедов А.И., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Турсунбаев А.К., Шосаидов Ш.Ш. НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ.....	205	Пунтусенко О.Ю., Звездина И.В., Рябиков М.Н., Палехина Ю.Ю., Воронина Е.В., Рябиков А.Н., Малютин С.К. СВЯЗЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ИХ ФАКТОРАМИ РИСКА В ПОПУЛЯЦИИ СТАРШЕ 50 ЛЕТ.....	221
Овсянникова В.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	207	Пушкарев Г.С., Солдатов А.М., Фишер Я.А., Енина Т.Н., Сапожникова А.Д., Кузнецов В.А. ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА РИСК СМЕРТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПО ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ.....	222
Округин С.А., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А. ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	208	Раева Т.В., Ишутин Н.П., Юдина Н.В., Плотникова Н.С. ДЕПРЕССОГЕННЫЕ УСТАНОВКИ И СПОСОБЫ ИХ МОДИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	225
Пичкур Ж., Калинин А., Пичкур К., Захарова Е., Лейниекс А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ.....	209	РАЗИКОВ А.А. ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	227
Пичкуре Ж., Калинин А., Пичкур К., Захарова Е., Лейниекс А. ОЦЕНКА ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	210		

Райх О.И., Сумин А.Н., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	229	Романчук Л. Н., Федоренко Е. Ю. СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – АНАЛИЗ ПРИЧИН ГОСПИТАЛИЗАЦИИ.....	245
Райх О.И., Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.Д., Макаров С.А., Барбараш Л.С. ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	231	Рычков А.Ю., Хорькова Н.Ю., Минулина А.В. ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ТРОМБОЗ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.....	246
Расулова З.Д., Камилова У.К. ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОЗАРТАНА И ЛИЗИНОПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	232	Сабилов А.А., Мадаминава Н.Э., Ибрагимова З.А. КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ.....	248
Рахманова О.В. РОЛЬ КАРБОНИЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....	235	Савич В.В. ГАЛЕКТИН-3 КАК БИОМАРКЕР ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	249
Рахматуллаева Г. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	237	Сайфиддинова М.А., Рахимова М.Э., Разинов А.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ.....	251
Рахматуллаева Г.К. ГЕН-ГЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ 5А/6А ГЕНА МЕТАЛЛПРОТЕИНАЗЫ-3 И А/С ГЕНА МЕТАЛЛПРОТЕИНАЗЫ-9 У БОЛЬНЫХ С ЦЕФАЛГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С И БЕЗ АНОМАЛИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	238	Сапарбаева Н.А., Жаббаров А.А., Ходжанова Ш.И., Турсунова Л.Д. ОЦЕНКА БИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НЕДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	253
Рахматуллаева Г.К. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНОМАЛИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	239	Сапожникова И.Е. ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА	254
Рахматуллаева Г.К. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	240	Сапожникова И.Е. АНАЛИЗ ПРИЧИН, ПРЕПЯТСТВУЮЩИХ ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕЙ МНОГОФАКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА.....	257
Рахматуллаева Г.К. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНТАПРАЗОЛА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12 ПЕРСТНОЙ КИШКИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....	241	Саркисова О.Л., Реброва Н.В., Рипп Т.М., Богомолова И.И., Анисимова Е.А., Мордовин В.Ф., Карпов Р.С. ВЛИЯНИЕ МОНОТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ И ВЕРАПАМИЛОМ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	259
Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Семке Г.В., Попов С.В. НАРУШЕНИЯ РЕЗЕРВА И АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В УСЛОВИЯХ ГИПРЕОКСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ.....	242	Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Лавров А.Г. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИБС, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ДАННЫЕ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ).....	261
Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Семке Г.В., Попов С.В. НАРУШЕНИЯ РЕЗЕРВА И АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКАПНИИ ПРИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ, КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ.....	243		

Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Сулова Т.Е., Гусакова А.М., Лавров А.Г., Насрашвили Н.В. ЛИПОПРОТЕИНАССОЦИИРОВАННАЯ ФОСФОЛИПАЗА A2 - ВЗАИМОСВЯЗЬ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ.....	262	Соловьев М.В., Скородумова Е.Г., Сорокин Н.В., Крипак О.Н. ГЕПАТОРЕНАЛЬНАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	281
Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Богданкевич Н.В., Лушева В.Г., Астраханцева Э.Л. НОВАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ.....	262	Солодухин А.В., Трубникова О.А., Серый А.В., Яницкий М.С., Барбараш О.Л. ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ И КОПИНГ-ПОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, ПЛАНИРУЕМЫХ НА КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ.....	282
Седых Д.Ю., Горбунова Е.В., Барбараш О.Л. НЕЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ ФАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПОВТОРНЫХ ИНФАРКТАХ МИОКАРДА.....	265	Сонина Е.В., Чуменко О.Г., Винникова Г.Н., Сутулов К.В. ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ.....	283
Сенаторова О.В., Акимова Е.В., Акимов А.М., Кузнецов В.А. ОТНОШЕНИЕ К ПИТАНИЮ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН 25-64 ЛЕТ ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ ТЮМЕНИ.....	266	Сонина Е.В., Сонин Д.Н., Нещеретный Е.В. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА.....	285
Сергеева В.А., Давлетова Г.А. РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ОБРАЗОМ ЖИЗНИ, У СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	268	Сонина Е.В., Сонина Д.Д., Халефов Д.К. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	286
Скидан В. И., Бондарь В. Ю., Андреев Д. Б., Кузнецов А. Н., Богачевская С.А., Мусоривская Т.В., Авясов А.А., Морозова А.М. ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ УСТРОЙСТВА ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ IMPELLA RSS LP 5.0 У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	270	Суджаева О.А., Ильина Т.В., Кошлатая О.В., Вавилова А.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	287
Скородумова Е.А., Костенко В.А., Сиверина А.В., Скородумова Е.Г., Федоров А.Н. СПЕЦИФИКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И СВЯЗЬ ЕЕ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА.....	273	Сумин А.Н., Райх О.И., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТИПА ЛИЧНОСТИ Д И СВЯЗЬ С НАЛИЧИЕМ И ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	289
Слепцов А.А., Назаренко М.С., Скрыбин Н.А., Денисов Е.В., Таширева Л.А., Лебедев И.Н., Пузырев В.П. СТРУКТУРНЫЕ ВАРИАЦИИ ГЕНОМА В МАКРОФАГАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ.....	276	Сумин А.Н., Кухарева И.Н., Колмыкова Ю.А., Водопьянова Н.И., Трубникова, О.А., Коваленко А.В., Павлова В.Ю., Доронин Б.М. ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫРАЖЕННОСТИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ С МАРКЕРАМИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И УРОВНЕМ ЭСТРАДИОЛА.....	290
Собирова А.Д., Нуриллаева Н.М., Шоалимова З.М. ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЮ БОЛЬНЫХ ИБС.....	278	Сырова И. Д., Трубникова О. А., Малева О. В., Барбараш О. Л. ТРУДОСПОСОБНОСТЬ И ТРУДОВАЯ ЗАНЯТОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗВИТИЯ СТОЙКОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ.....	291
Соболева Н.И., Антощенко П.А. ОСОБЕННОСТИ МОДУЛЯЦИИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ НА ФОНЕ ИНВОЛЮТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	279	Табакеев М.В. ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ КОМПЛЕКСОМ ФАКТОРОВ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ВЫСОКОУРБАНИЗИРОВАННОГО РЕГИОНА.....	293

Тагаева Д.Ф., Рахматуллаева Г.К. ПРОВЕДЕНИЕ МОНОТЕРАПИИ АИПЛОДИПИНОМ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ СЕМЕЙНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ №37.....	294	Хайтбоев Ж.А., Махмудова М.М. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА ЦЕФОТАКСИМА И ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА.....	307
Тенюков В.В., Никитин В.В., Йозенас А. ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ССЗ) И ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА С ПОМОЩЬЮ ДИЕТЫ.....	295	Хайтимбетов Ж.Ш., Халимова Х.Х. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАРВЕДИЛОЛА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	308
Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Копьева К.В., Огуркова О.Н. РОЛЬ НОВОГО БИОМАРКЕРА ST2 В ДИАГНОСТИКЕ РЕСТЕНОЗОВ СТЕНТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ИНФАРКТ МИОКРДА.....	297	Хакимова М.А., Джаббаров А.А., Хасанова М.А. ВЛИЯНИЕ КОРОНАРНОГО ДОМИНИРОВАНИЯ НА ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....	310
Тукиш О.В., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А. ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	298	Хакимова М.А., Умарова З.Ф. ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ ТРОПОНИНА И ДОЛГОСРОЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОЛУЧИВШИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ И НЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ.....	311
Турсунова Л.Д. ДИНАМИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ.....	299	Холмунинов Н.Х., Жаббаров О.О., Султонов Н.Н., Ниязова М.Б. ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК	311
Умарова З.Ф., Максудова М.Х., Ибрагимов З.М., Ниязова М.Б. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	301	Хорлампенко А.А., Игнатова Ю.С., Кочергина А.М., Каретникова В.Н. СКРИНИНГ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ПЛАНОВОЙ ЧРЕСКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ.....	312
Утегенова У.М., Кадирова Ш.А., Жаббаров А.А., Хасанов А.А., Султонов Н.Н. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АМЛОДИПИНА И КАРВЕДИЛОЛА НА ЦИРКАДНЫЙ РИТМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА	302	Цой Е.И., Вышлов Е.В., Трусов В.Б. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....	314
Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Семке Г.В., Рипп Т.М., Личикаки В.А., Зюбанова И.В., Ситкова Е.С., Гусакова А.М., Баев А.Е., Манукян М.А. АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНО- ВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, И ЕЁ ИЗМЕНЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ.....	303	Чернышева Т.В., Лукьянчик Ю.Д., Сергейчик О.И., Горбатенко Е.А. МАРКЁРЫ СПОРТИВНОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ВЫСОКОДИНАМИЧНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА.....	315
Хаит О.В., Ушакова С.А., Петрушина А.Д. ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЫШЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ 15-17 ЛЕТ г. ТЮМЕНИ И ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ.....	305	Черняк Н.С., Криночкин Д.В., Нечаева А.О., Солдатов А.М., Горбатенко Е.А., Шахпазова Г.Б. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМИТИРОВАННОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА.....	317
		Шарова И.О., Лунева Ю.В., Поветкин С.В. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	318

Шилов С.Н., Попова А.А., Березикова Е.Н., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Неупокоева М.Н., Молоков А.В., Яковлева И.В. КАРДИОТОКИЧНОСТЬ АНТРАЦИКЛИНОВ: ДИАГНОСТИКА И ПАТОГЕНЕЗ.....	319	Юсупов О.Ф., Ярмухамедова Д.З. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	335
Шоалимова З.М., Мадалиев А. А., Отажонов А.О., Курбанова С.Б. ФАКТОР ФОН Виллебранда КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	321	Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б. РОЛЬ ОБУЧАЮЩЕЙ ПРОГРАММЫ “ШКОЛА ГИПЕРТОНИКА” В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	337
Шоалимова З.М., Хакимова Н., Шукуров А. ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ И АГГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ.....	322	Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б. ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	338
Шубкина Е.В., Гусева В.П., Синева А.И., Воронина Е.В., Палехина Ю.Ю., Шахматов С.Г., Малютин С.К., Рябиков А.Н. ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СВЯЗИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ.....	323	Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	340
Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Гапон Л.И., Губин Д.Г., Дьячков С.М. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ВАХТОВИКОВ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ.....	325	Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарёв Г.С., Горбатенко Е.А. ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С КРУПНООЧАГОВЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – ГЕНДЕРНЫЕ АССОЦИАЦИИ.....	341
Эгамбердиева Д.А., Таджибаева Л.К. ИЗУЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	327	Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарёв Г.С., Горбатенко Е.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА БЕЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА	343
Элмуратов Ф.Х., Азимов Э. Т., Жаббаров Н. И. ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЦИСТАТИНА С В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	329	Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарёв Г.С., Горбатенко Е.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА БЕЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА	344
Эргашев Ж.Т., Жаббаров А.А., Жўраев М.И., Жалилов Ш.Х. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q НА ФОНЕ ХОБЛ.....	331	Яскевич Р.А. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У МИГРАНТОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ К НОВЫМ КЛИМАТИЧЕСКИМ УСЛОВИЯМ.....	346
Юлдашев Н.П., Курбанов Р.Д., Нагаева Г.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.....	331	Яшникова М.В. РОЛЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ	348
Юсупов О.Ф., Ярмухамедова Д.З., СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С НАЛИЧИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	334		