ISSN 1608-635X

Академія медичних наук України • Асоціація кардіологів України

УКРАЇНСЬКИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

Додаток 1/2009

Ukrainian Journal of Cardiology

Науково-практичний журнал
Видається із січня 1994 року

Матеріали X Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23–25 вересня 2009 р.)

Головний редактор: *В.О. Шумаков*

Наукова редакція випуску:
М.І. Лутай (голова), Л.Г. Воронков, О.І. Мітченко, О.М. Пархоменко, Є.П. Свіщенко, О.С. Сичов, Ю.М. Соколов, Т.В. Талаєва

Адреса редакції журналу
Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України
вул. Народного Ополчення, 5
03680 МСП м. Київ-151
Випускаючий редактор:
Н.П. Строганова (тел.: (044) 249-70-20)
Відповідальний секретар:
О.Й. Жарінов (тел./факс: (044) 291-61-30)
E-mail: 4w@4w.com.ua
www.ukrcardio.org

Адреса видавництва
ТОВ «Четверта хвиля»
бульвар Дружби Народів, 19, оф. 509
01042 м. Київ
Тел.: (044) 221-13-82
Факс: (044) 529-14-02
E-mail: 4w@4w.com.ua
www.4w.com.ua

Київ-2009

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ
X НАЦІОНАЛЬНОГО КОНГРЕСУ КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Співголови Конгресу:

Президент Національної Академії наук України
Б.Є. Патон

Президент Академії медичних наук України
О.Ф. Возіанов

Міністр охорони здоров'я України
В.М. Князевич

Президія оргкомітету:

В.М. Коваленко (голова), К.М. Амосова, О.М. Біловол, Ю.В. Вороненко, Г.В. Дзяк, Ю.П. Зозуля, Г.В. Книшов, Ю.І. Кундієв, В.В. Лазоришинець, М.І. Лутай, В.Ф. Москаленко, О.М. Пархоменко, Л.Г. Розенфельд, В.О. Шумаков

Члени оргкомітету:

О.Я. Бабак, В.О. Бобров, В.В. Братусь, О.П. Вікторов, В.І. Волков, Г.С. Воронков, Л.Г. Воронков, Т.І. Гавриленко, О.С. Гавриш, І.М. Горбась, В.К. Гринь, А.П. Дорогой, В.М. Ждан, Є.Х. Заремба, Д.Д. Зербіно, М.Г. Ілляш, О.В. Коркушко, В.М. Корнацький, О.І. Мітченко, В.А. Міхньов, О.О. Мойбенко, Л.С. Мхітарян, Є.М. Нейко, В.З. Нетяженко, О.С. Ніконенко, А.В. Руденко, В.Ф. Сагач, Є.П. Свіщенко, Н.М. Середюк, В.К. Серкова, Ю.М. Сіренко, О.С. Сичов, І.К. Следзевська, І.П. Смірнова, Ю.М. Соколов, Т.В. Талаєва, Б.М. Тодуров, М.Д. Тронько, І.М. Трахтенберг, М.К. Фуркало, М.І. Швед

Секретаріат: Л.Л. Вавілова – відповідальний секретар

Конгрес проводиться за підтримки фармацевтичних компаній

Генеральні спонсори:

SERVIER UKRAINE
(Франція)

SANOFI-AVENTIS
(Франція)

KRKA
(Словенія)

Головні спонсори:

MSD
(США)

Boehringer Ingelheim
(Німеччина)

Фармак
(Україна)

Actavis
(Ісландія)

AstraZeneca
(Швеція, Великобританія)

Bayer Schering Pharma
(Німеччина)

GlaxoSmithKline
(Великобританія)

Зміст

Гострий коронарний синдром

Как это было. История развития учения об инфаркте миокарда за 100 лет
В.Н. Коваленко, В.А. Шумаков 5

Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острыми коронарными синдромами – распространенность, значение для прогноза и выбора тактики лечения
А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин, С.Н. Кожухов, А.А. Скаржевский, А.В. Шумаков, Н.В. Довгань, В.Е. Досенко, А.А. Мойбенко 15

Тези наукових доповідей 24

Ішемічна хвороба серця

Клиническое значение оценки регионарных нарушений сократимости левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца
М.И. Лутай, Е.А. Немчина, И.П. Голикова 40

Тези наукових доповідей 47

Інтервенційна кардіологія

Современные методы восстановления коронарного кровотока в острый период инфаркта миокарда
Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, И.В. Тарапон, В.Г. Терентьев, В.И. Чубко 74

Тези наукових доповідей 81

Артеріальна гіпертензія

Тези наукових доповідей 89

Некоронарогенні захворювання серця

Лікарські засоби: критерії включення лікарських засобів до державного формуляра (на прикладі розділу «Ревматологія. Лікарські засоби»)
В.М. Коваленко, О.П. Вікторов, Т.М. Думенко, О.П. Борткевич 122

Тези наукових доповідей 124

Аритмії серця

Значение преемственности антиаритмической терапии (результаты ретроспективного обследования больных через 24 мес после восстановления синусового ритма)
О.С. Сычев, Е.Н. Романова, Е.В. Могильницкий, С.В. Лизогуб, Л.А. Шабильянова 145

Тези наукових доповідей 150

Серцева недостатність

Есть ли перспективы у так называемой метаболической терапии
при хронической коронарогенной дисфункции левого желудочка?
Взгляд сквозь призму доказательной медицины
Л.Г. Воронков 165
Тези наукових доповідей 171

Метаболічні порушення

Актуальность метаболического синдрома в профилактике острых сердечно-сосудистых событий: преувеличение риска или недооценка очевидного?
Е.И. Митченко 185
Возможности корригирующего влияния системной энзимотерапии
на компоненты синдрома инсулинорезистентности
В.М. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь.....192
Тези наукових доповідей 203

Експериментальна кардіологія

Роль системного воспаления в развитии острого коронарного синдрома
Т.В. Талаева, В.В. Братусь 218
Тези наукових доповідей 225

Різні проблеми кардіології

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы при старении
О.В. Коркушко.....233
Роль металів як техногенних хімічних забруднювачів у патогенезі
серцево-судинних захворювань
І.М. Трахтенберг, О.Л. Апихтіна, І.П. Лубянова 238
Тези наукових доповідей 242

Алфавітний покажчик авторів тез.....269

Как это было. История развития учения об инфаркте миокарда за 100 лет

В.Н. Коваленко, В.А. Шумаков

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

На рубеже смены тысячелетия ряд известных кардиологов мира почли своим долгом отметить наиболее выдающиеся достижения в этой области. Так случилось, что практически все старались уложить эти последовательные шаги в разработке патогенеза, диагностики, организации догоспитальной и стационарной помощи, профилактики и лечения основного бича 20 столетия – атеросклероза и связанных с ним заболеваний – в 10 основных. Видимо, сработало желание к одной круглой дате присоединить тоже круглую. В числе этих работ, на наш взгляд, самые заметные следующие:

– Nirav J. Mehta, MD and Ijaz A. Khan, MD, FACC. Cardiology's 10 Greatest Discoveries of the 20th Century // Tex. Heart Inst. J. – 2002. Vol. 29(3);

– Cardiology: The Past, the Present, and the Future // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 2031-2041;

– Eugene Braunwald, MD, FACC. Boston, Massachusetts; Evolution of the management of acute myocardial infarction: a 20th century saga // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 1771-1774;

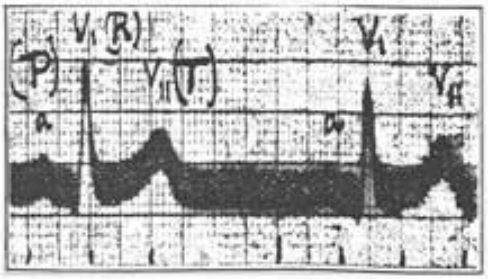
– Braunwald E. MD, FACC. Boston, Massachusetts.

В известной мере перечень этих достижений повторяется в указанных статьях с небольшими различиями. Мы постараемся привести только основные вехи, связанные с разработкой именно проблемы инфаркта миокарда (ИМ) как за рубежом, так и в отечественной кардиологии.

По мнению N. Mehta, основные достижения XX ст. – это появление и развитие электрокардиографии, превентивная кардиология и Фремингемское исследование, «липидная теория» атеросклероза, организация отделений интенсивной терапии, появление эхокардиографии, катетеризации сердца и ангиография, применение тромболитической терапии, операции на открытом сердце, коронарная ангиопластика и имплантируемые дефибрилляторы. Выбор достаточно субъективный и был подчинен строгим рамкам цифры 10, и его можно существенно расширить, в частности, за счет других методов лекарственных вмешательств, значительно сдвинувших кривую смертности (например, статины).

Все авторы на первое место в достижениях кардиологии ставят разработку и развитие метода электрокардиографии. Появилась электро-

Augustus D. Waller



Одна из первых ЭКГ (из Американской национальной медицинской библиотеки)

© В.Н. Коваленко, В.А. Шумаков, 2009

кардиография еще в XIX веке, и началом ее развития послужило открытие Rudolf von Koelliker и Heinrich Muller в 1856 г. электрической активности сердца. Первая запись сердечного ритма была произведена Alexander Muirhead в 1870 г. в Лондоне, но сам регистратор был чересчур громоздок и несовершенен, и в 1887 г. Augustus D. Waller в другом лондонском госпитале произвел первую запись электрокардиограммы (ЭКГ), похожую на современные, на аппарате, который он назвал «кардиографом». В 1917 г. Waller опубликовал работу, в которой приводилось уже 2000 ЭКГ.

К современному виду ЭКГ привел голландский физиолог Willem Einthoven, который в 1887 г. присутствовал на демонстрации Waller, и с тех пор интенсивно занимался ее усовершенствованием. Именно с ним связаны временные интервалы ЭКГ, появилась «триада Эйндховена», название основных зубцов, первые диагностические критерии нарушений ритма и проводимости, гипертрофии желудочков, Р-митрале и др., за что ученый был удостоен Нобелевской премии в 1924 г. Он же высказал идею передачи ЭКГ по телефону. В 1906 г. он издает первое руководство по электрокардиографии.

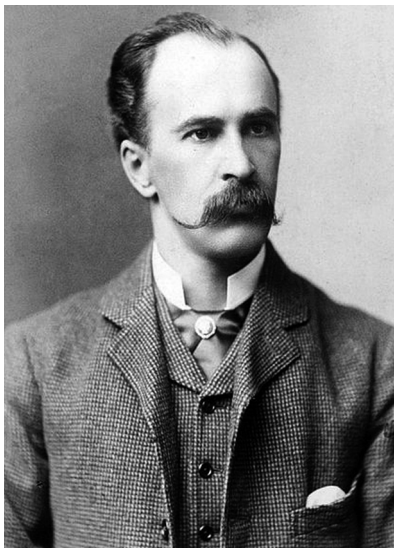
На протяжении последующих десятилетий проводилось множество усовершенствований этого метода, в большей мере касающихся технической стороны – разработка новых чувствительных, портативных, компьютеризированных аппаратов, но основы, заложенные Эйндховеном, остались практически неизменными.

Перед тем как перейти к описанию истории ИМ, следует упомянуть о приоритете наших ученых в разработке «липидной» теории атеросклероза, входящей в знаменитую десятку и не потерявшей своей актуальности и сейчас. Термин «атеросклероз» был предложен Felix Marchand в 1904 г. Его признаки фиксировали уже почти столетие, однако механизмы его развития начали понимать после 1908 г., когда Санкт-Петербургский ученый А.И. Игнатовский провел первые эксперименты с богатой холестерином пищей, продолженные Николаем Аничковым, который в 1913 г. в экспериментах на крысах доказал роль холестерина в образовании липидных полосок и бляшек. Этот приоритет признан всеми зарубежными школами, а модель Аничкова остается классической до сих пор.

В редакционной статье Annals of Internal Medicine (1958) известный ученый William Dock (США) сравнивал значение классических работ Аничкова со значением открытия Робертом Кохом возбудителя туберкулеза. Крупный биохимик Daniel Steinberg (США) писал: «Если бы истинное значение его находок было своевременно оценено, мы сэкономили бы более 30 лет в длительной борьбе за холестериновую теорию атеросклероза, а сам Аничков мог бы быть удостоен Нобелевской премии» («If the full significance of his findings had been appreciated at the time, we might have saved more than 30 years in the long struggle to settle the cholesterol controversy and Anitschkow might have won a Nobel Prize» // J. Lipid Res. – 2004. – Vol. 45. – P. 1583-1593).

Willem Einthoven

Adam Hammer



William Osler

Прижизненный диагноз коронаротромбоза с последующей миомаляцией сердца был впервые поставлен немецким терапевтом Хаммером (A. Hammer) в 1878 г. (Hammer A. Ein Fall von Thrombotischem Verschlusse Einer der Kranzarterien des Herzens. Weiner Med Wochenschr 28: 97, 1878).

Однако ни он, ни последующе исследователи – Julius Cohnheim (1882), E. Leyden (1884), H. Curschmann (1891) – не описали клиническую картину заболевания, вследствие чего прижизненное распознавание ИМ было не возможным.

Следующим важным этапом в изучении ИМ было описание в 1892 г. William Osler механизма развития ИМ в виде тромбоза или эмболизации (Osler W . The Principle and Practice of Medicine. : D. Appleton; 1892).

Вслед за ним Ludwig Hektoen в 1899 г. на основание патологических исследований заключает, что ИМ скорее является следствием тромбоза, чем эмболии венечных сосудов (Attrib to Hektoen L – anonymous Infarction of the heart. JAMA 1899; 33: 919). Его именем названа медаль, которой Американская медицинская ассоциация награждает ученых за достижения в изучении атеросклероза.

Далее начинается столетие клинического изучения ИМ, и первой работой, связавшей патологоанатомические данные с прижизненной клиникой, были признанные наблюдения В.П. Образцова и Н.Д. Стражеско. С этого же времени начинаются попытки лечения ИМ, который до этого был чисто описательной нозологией.

Работа по сопоставлению клинической картины ИМ и ее патологоанатомических признаков была начата В.П. Образцовым еще за 26 лет до первого доклада – в 1883 г. в Киеве он впервые обратил внимание на яркие клинические проявления (по современным представлениям больной находился в состоянии кардиогенного шока), основой которых были боли в области сердца. На протяжении последующих лет постепенно накапливались знания и наблюдения, что и привело впоследствии к известному докладу на 1-м съезде Российских терапевтов в Москве в 1909 г. и совместной со Н.Д. Стражеско статье – «Obrastzov W.P., Strazhesko N.D. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. Z Klin Med 1910;71:116-132».

Доклад на съезде представил В.П. Образцов, он назывался «Симптоматология и диагностика коронарного тромбоза. Труды Первого Российского съезда терапевтов» (Тип. А.Е. Мамонтова, 1910, С. 26-43).

Доклад основан на прижизненной диагностике 2 случаев ИМ и 1 – посмертной (все – с патологоанатомическим подтверждением). Развитие ИМ авторами связывалось с «закрытием венечных сосудов вследствие заграждения пути посредством заполнения всего их просвета тромбом, образовавшимся на месте, при суще-

Н.Д. Стражеско

В.П. Образцов

Е. Браунвальд

ствовании склероза венечных артерий... Закупорка этих главных стволов анатомически сопровождается образованием инфаркта с некрозом мышечной ткани сердца на большем или меньшем протяжении».

Ими же была предложена первая клиническая классификация инфаркта, состоящая из трех форм – status anginosus, status gastralgicus, status astmathicus. Кроме того, выделены варианты инфаркта – синдром острой слабости сердца и синдром слабости сосудистой системы.

То, что впервые статья была опубликована в немецком журнале (труды съезда были опубликованы позже), до сих пор приводит к курьезам – совершенно солидные кардиологи до сих пор отдают приоритет если не США, то Германии! И не может не радовать, что известнейший ученый Е. Браунвальд в своем докладе на Средиземноморском конгрессе в Порто Роже, выделив 10 основных достижений в теории и практике ИМ, отдал приоритет В.П. Образцову и Н.Д. Стражеско, а не своему соотечественнику Д. Геррику.

В 1912 г. американский ученый J.B. Herrick (Herrick J.B. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912; 59: 2015-20) опубликовал свои наблюдения, которые явились существенным шагом вперед, так как содержали электрокардиографические критерии ИМ, и он впервые выдвинул как основной принцип лечения, доминировавший в последующие десятки лет, – «очевидна потребность больного в абсолютном отдыхе и постельном режиме в течение нескольких дней».

Интересно, что в этой статье Д. Геррик ссылается на работу В.П. Образцова и Н.Д. Стражеско.

Он прожил долгую жизнь, умер, когда ему было 94 года, его пациентами были президенты, знаменитые актеры, писатели и многие знаменитые ученые-медики.

Вскоре появилась экспериментальная работа с подробным описанием ЭКГ-изменений при различных вариантах ИМ (Smith F.M. The ligation of coronary arteries with electrocardiographic study. Archives Internal Medicine 1918; 22: 8-27).

Уже на заре науки об инфаркте возникали споры – прежде всего о механизмах его развития. Так, в 1923 г. J.T. Wearn опубликовал работу, содержавшую первое описание достаточно большой группы больных с острым ИМ (19 человек); во всех случаях установлена связь между коронарным тромбозом и ИМ. В то же время в работе C.K. Friedberg, H. Horn (Acute myocardial

J.B. Herrick

infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA 1939; 112: 1675- 9) сообщалось, что только у 31 % умерших от ИМ на аутопсии обнаруживался тромб – и этот спор с периодическим преобладанием какой-либо одной теории продолжается до сих пор.

С начала 20-х годов XX века, после получения медиками достаточно четкой клинико-электрокардиографической картины ИМ, начинаются поиски методов его лечения. В уже упоминавшейся работе J.T. Wearn рекомендовал как полный покой, так и дигиталис, кофеин и камфару. К 1928 г. относятся первые рекомендации применения морфия для снятия боли (Parkinson J., Bedford E. Cardiac infarction and coronary thrombosis. Lancet 1928;i:4-11), однако в эти же годы под фактическим запретом оказался нитроглицерин (из опасений вызвать гипотонию и гипоперфузию).

В 50-е годы начали применять внутривенные инфузии лекарств, ингаляции кислорода, введение папаверина и атропина для устранения спазма венечных артерий. Методы лечения менялись в зависимости от преобладания той или иной гипотезы патогенеза ИМ, и, естественно, с прогрессом фармакологии, инвазивной кардиологии, хирургии.

Несомненно, важнейшим этапом в курации больных с ИМ явилось создание отделений интенсивной терапии для этой категории больных, что позволило в короткие сроки снизить смертность от этого заболевания, которая на протяжении нескольких десятков лет была выше 30 %. В 1961 г. D.G. Julian предложил идею интенсивного наблюдения за больными с ИМ в докладе, представленном на заседании Thoracic Society of Great Britain.

Эти подразделения получили название «кардиореанимационное отделение» – Coronary Care Unit (CCU). В следующем году Gaston Bauer и Malcolm White основали такое отделение в Сиднейском госпитале, спустя непродолжительное время такие же отделения были созданы в Канзасе (США) (Day H. An intensive coronary care area. Dis Chest 1963; 44: 423-427), K.W.G. Brown – в Торонто, Lawrence Meltzer – в Филадельфии. Эффективность таких отделений стала понятна после публикации в 1967 г. Thomas Killip и John Kimball результатов лечения в условиях CCU у 250 больных с ИМ.

За последующие несколько лет такая организация помощи больным с инфарктом стала стандартной в США и Европе. В условиях этих отделений проводилось круглосуточное ЭКГ-мониторирование, персонал был обучен закрытому массажу сердца и лечению угрожающих аритмий, позже стандартом стала катетеризация легочной артерии с определением параметров давления и сердечного выброса (особенно это стало доступно после изобретения «плавающего» катетера (Swan H.J.C., Ganz W., Forrester J. et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. N Engl J Med 1970; 283: 447-451). Кроме резкого (почти в 2 раза) снижения смертности, в условиях этих отделений появилась возможность разработки новых методов лечения, основанных на непрерывной регистрации объективных показателей больных.

Нужно сказать, что в Украине организация этих отделений лишь немного отставала от западных стран. Уже в начале 70-х годов были организованы такие отделения в ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» (тогда Институт клинической медицины им. Н.Д. Стражеско), в Александровской больнице, а затем и по всей стране.

Логичным продолжением этих организационных усилий было появление мобильных кардиореанимационных отделений, то есть машин, оборудованных необходимой аппаратурой и с обученным персоналом (Pantridge J.F., Geddes J.S. A mobile coronary care unit in the management of myocardial infarction. Lancet 1967; 2: 271-3).

Необходимо отметить, что в Украине специализированные бригады скорой помощи – так называемые скорые тромбэмболические бригады (СТЭБ) были организованы даже раньше – в Киеве в 1963 г. Первым руководителем кардиологической службы скорой помощи стал Д.Б. Зильберман. В 1985 г. кардиологических бригад было уже 14.

Вместе с тем продолжались поиски патогенетических методов лечения ИМ. Достаточно быстро была принята концепция, согласно которой существовали два пути уменьшения потерь при ИМ – либо снижение потребления кислорода в острый период, либо увеличение его доставки. Патогенетическим в прямом смысле представлялся именно второй путь.

Поиски методов устранения препятствий коронарному кровотоку заставили вспомнить о работах William Tillet и R.L. Garner. В 1933 г. William Tillet и R.L. Garner установили способность гемолитического стрептококка продуцировать фибринолитическое вещество, названное ими стрепококковым фибринолизином (Tillet W.S., Garner R.L. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. J. Exp. Med. 1933;58:485-5020). После ряда экспериментальных работ Haskell Milstone в 1941 г., L. Royal Christensenв в 1945 и 1947 гг. появился первый фибринолитик – стрептокиназа. Последующие экспериментальные работы были посвящены изучению возможности стрептокиназы растворить острый тромбоз у животных – Sol Sherry (1949), Alan Johnson (1952) и George Hazlehurst (1954).

Первое сообщение о внутривенной инфузии стрептокиназы датировано 1958 годом (Fletcher A.P., Alkjaersig N., Smyrniotis F.E., Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. Trans. Assoc. Am. Phys. 1958; 71: 287-96). Вслед за этим сообщением началось широкое применение фибринолитиков в виде внутривенной инфузии и поиски новых фибринолитических препаратов. В начале 70-х Е.И. Чазов с учениками впервые ввел фибринолизин непосредственно в инфаркт-зависимую артерию (Chazov E.I., Matveeva L.S., Mazaev A.V., Sargin K.E., Sadovskaia G.V., Ruda M.I. Intracoronary administration of fibrinolysin in acute myocardial infarct. Ter Arkh 1976; 48: 8-19). Через 3 года эта процедура была повторена Rentrop (Rentrop K.P., Blanke H., Karsch K.R., Wiegand V., Kostering K., Oster H., Leitz K. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. Clin. Cardiol. 1979; 2: 354-63). До появления метода чрескожной коронарной ангиопластики и стентирования этот метод считался эталоном патогенетического лечения ИМ. В настоящее время существует уже несколько поколений фибринолитиков, лишенных недостатков

первых препаратов и чрезвычайно эффективных при раннем введении, этот метод лечения наряду с ургентной ангиопластикой является основным у больных с ИМ, и он заслуженно вошел в список основных достижений кардиологии XX века.

Естественно, ни внутрикоронарное введение фибринолитиков, ни внутрикоронарная ангиопластика и стентирование не были бы возможны без следующего отмеченного достижения – катетеризации сердца и ангиографии.

Еще в 1844 г. Claude Bernard использовал катетеризацию сердца у животных для записи внутрисердечного давления, он же предложил термин «сердечная катетеризация». После открытия рентгеновских лучей и появления возможности рентгенографии, в 1907 г. два немецких ученых – Friedrich Jamin и Hermann Merkel опубликовали первый рентгенографический атлас венечных сосудов (Jamin F., Merkel H. Die koronararterien des menschlichen herzens unter normalen und pathologischen verhaltnissen. Jena: Gustave Fischer; 1907). В 1929 г. в Германии молодой хирург Werner Forssmann ввел себе в правое предсердие резиновый катетер, что было задокументировано ренгенологически. Его целью было доказать безопасность и эффективность такого пути введения лекарственных препаратов во время реанимации. В дальнейшем он продолжил эксперименты по введению контрастных веществ в полости сердца, участвовал в разработках нетоксических препаратов (Forssmann W. Experiments on myself. Memoirs of a surgeon in Germany. New York: St. Martin's Press; 1974).

В 1941 г. Andre Cournand и Dickinson Richards на основе своих исследований предложили ставшую в дальнейшем классической методику катетеризации правых отделов сердца с регистрацией кривых давления и определением сердечного выброса. За эти работы они вместе с W. Forssmann в 1956 г. были удостоены Нобелевской премии.

И уже в 1958 г. Mason Sones предложил технику селективной коронарной ангиографии, проведя артериографию у более чем 1000 пациентов. Четыре года спустя он опубликовал результаты своих исследований в Modern Concepts of Cardiovascular Diseases (Sones F.M. Jr, Shirey E.K. Cine coronary arteriography. Mod. Concepts Cardiovasc Dis 1962; 31: 735-8).

Его коллега Melvin Judkins продолжил работу, создав систему инструментов и подходов для выполнения коронарной ангиографии. С этого

Е.И. Чазов

Е.И. Чазов и Б. Лаун во время вручения Нобелевской премии Мира

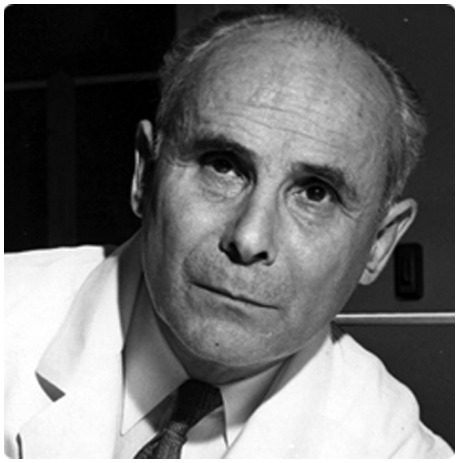
времени кардиология перестала быть «слепой», получив возможность проводить лечение и исследования с мониторируемым визуальным контролем.

Мы не будем останавливаться на развитии и достижениях сердечно-сосудистой хирургии, которая, при всей ее важности, не столь значима в лечении ИМ. В Европейских и Американских руководствах по лечению острого коронарного синдрома оставлено место и этим методам, однако частота их использования составляет 2–4 %, хотя есть ситуации, когда это единственный способ спасти больного – например, разрыв миокарда с нарастающей тампонадой, отрыв папиллярной мышцы с выраженной регургитацией и др.).

Последним по времени выдающимся достижением кардиологии, оказавшим значительное влияние на тактику лечения ИМ, была разработка и внедрение в практическую кардиологию метода чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и, позже, стентирования.

Первая попытка транслюминальной пластики была проведена в 1964 г. американцами

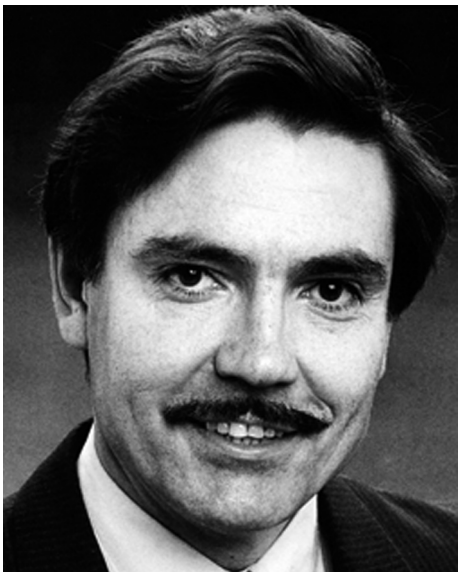
W. Forssmann



Andre Cournand

Mason Sones

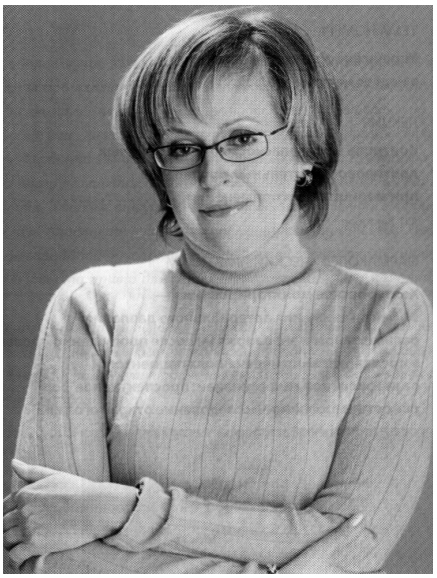
Charles Dotter и Melvin Judkins (Dotter C.T., Judkins M.P. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technic and a preliminary report of its application. Circulation 1964; 30: 654-70). Использовался ригидный дилататор для уменьшения стеноза в области илио-феморальной артерии. Но в связи с техническими трудностями и недостатками процедуры метод долгое время не применялся в США, однако получил дальнейшее развитие в Европе. В Цюрихе Andreas Gruentzig, заменив ригидный дилататор раздуваемым баллонным, в 1974 г. провел первую ангиопластику периферической артерии (Gruntzig A., Kumpe D.A. Technique of percutaneous transluminal angioplasty with the Gruntzig balloon catheter. AJR Am J Roentgenol 1979; 132: 547-52).



Andreas Gruentzig

После экспериментов на животных им были проведены сперва интраоперативная ангиопластика венечного сосуда, затем ангиопластика у пациента без наркоза, и 16 сентября 1977 г. была проведена ангиопластика изолированного стеноза проксимального отдела левой нисходящей артерии у 37-летнего пациента, который знал, что он первый подвергся такой процедуре (Hurst J.W. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. Am J Cardiol 1986; 57: 185-6). Это было началом триумфального шествия нового метода интервенционной кардиологии по всему миру. В середине 80-х уже проводилось около 300 000 процедур ангиопластики – примерно столько же проводилось операций коронарного шунтирования. После смерти Andreas Gruentzig в 1985 г. метод продолжал развиваться, были предложены различные модификации (атерэктомия в различных вариантах, сочетание ангиопластики с локальным облучением участка атерогенеза, лазерное испарение бляшки и др.). Но наиболее эффективной модификацией ангиопластики стал метод стентирования венечной (и других) артерии. Первый стент в венечной артерии был успешно развернут в 1986 г. (Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V., Joffre F., Kappenberger L. (1987). «Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty» / N Engl J Med 316 (12): 701-6). Появление этого метода позволило устранить некоторые недостатки ангиопластики (вернее снизить их частоту), особенно острые тромбоэмболии вследствие разрушения бляшки, и ранние рестенозы в месте

В.З. Нетяженко



Е.Н. Амосова

А.Н. Пархоменко

проведения процедуры. Первые стенты были металлическими, однако в конце века появились стенты, покрытые лекарственными препаратами, препятствующими развитию рестенозов, но это уже история XXI века. В то же время необходимо отметить, что, несмотря на технологическую революцию, совершенную авторами стентирования, клинические результаты (особенно длительные) не столь впечатляющи, хотя есть несколько кардиологических ситуаций, когда стентирование является основным методом лечения больных с острым коронарным синдромом – это первые часы заболевания, рецидивирующие клинические проявления острого коронарного синдрома, больные с высоким риском развития осложнений ИМ.

Как мы уже говорили, эти достижения можно было бы дополнить целым рядом других, возможно, не менее выдающихся, – это и реабилитация нитратов при ИМ, использование бета-адреноблокаторов, аспирина и клопидогреля, гепаринов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов, ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa.

В ходе описанного мирового прогресса в проблеме ИМ отечественная кардиология занимает достойное место. Клиницисты Г.Ф. Ланг, В.Х. Василенко, С.А. Виноградов, Е.М. Тареев, П.Е. Лукомский, М.М. Губергриц, А.Л. Мясников, И.К. Шхвацабая, Н.Н. Кипшидзе, В.Г. Попов, А.С. Сметнев, В.А. Люсов, М.Я. Руда, Н.Г. Грацианский, А.Л. Сыркин, А.И. Струков, А.В. Трубецкой, Н.А. Мазур, З.И. Янушкевичус, И.Н. Блужас, И.Е. Ганелина и многие другие внесли свой вклад в изучение ИМ. Известна своими достижениями московская школа – Е.И. Чазов, Л.С. Матвеева, М.И. Руда, Н.Г. Грацианский и др. Сотрудники Всесоюзного кардиологического центра подсчитали, что их «шеф» лечил в общей сложности 22 лидера 16 стран. В числе наград – Нобелевская премия мира, которой была отмечена деятельность возглавляемого им совместно с американским профессором Б. Лауном движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны».

В добрых конкурентных отношениях с московской была киевская школа – Н.А. Гватуа, А.И. Грицюк, И.К. Следзевская, В.Л. Кравцов и их ученики – Е.Н. Амосова, В.З. Нетяженко, А.Н. Пархоменко, В.А. Шумаков, которые в настоящее время являются лидерами в изучении ИМ в Киеве и в Украине.

Превращение Института клинической медицины, основанного Н.Д. Стражеско, в НИИ кардиологии позволило сконцентрировать усилия ученых Украины на решении кардиологических задач – гипертонической болезни, нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, хронической ишемической болезни, в том числе ИМ. Ученые, возглавлявшие институт после Н.Д. Стражеско, – А.Л. Михнев, А.И. Грицюк, Н.К. Фуркало и ныне действующий директор В.Н. Коваленко – утвердили заслуженное место института как лидера в кардиологии Украины. Этому также способствовал переход института в систему Академии медицинских наук, что значи-

А.Л. Михнев

А.И. Грицюк

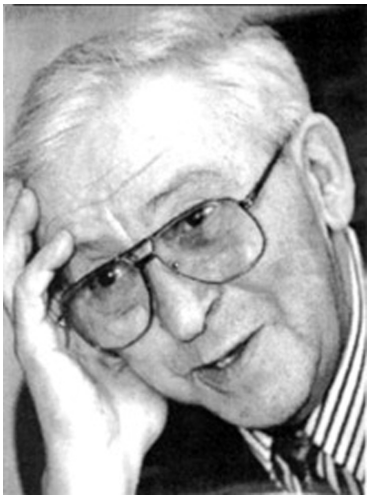
Н.К. Фуркало

тельно улучшило материальную базу и возможности института.

Организация еще на базе Института клинической медицины им. Н.Д. Стражеско отделений острой коронарной недостаточности с блоком реанимации и отделения реабилитации после ИМ существенно ускорила внедрение зарубежного опыта и разработку своих методов диагностики и лечения в Украине. В первом в Украине отделении острой коронарной недостаточности, которое основала Н.А. Гватуа – ученица московского кардиолога В.Г. Попова, с 1970 г. изучались и усовершенствовались методы диагностики и лечения ИМ и его осложнений, новые способы лечения. В отделении впервые в Украине была внедрена катетеризация легочной артерии с мониторированием давления, диагностика доклинической сердечной недостаточности путем инвазивной и неинвазивной нагрузки объемом, проводились первые кардиореанимации, впервые выделены гемодинамические варианты ИМ, разрабатывались методы нейролептаналгезии, одновременно с Всесоюзным кардиологическим центром внедрили использование при ИМ нитратов, бета-адреноблокаторов, изучалась эффективность внутрисосудистого лазерного облучения крови, доказана неэффективность сердечных гликозидов. В дальнейшем, с организацией отдела эндоваскулярной хирургии под руководством Ю.Н. Соколова, в практику лечения ИМ впервые в Украине вошла ургентная ангиопластика и стентирование инфаркт-зависимой артерии, ранее, в 80-х годах Ю.Н. Соколов и В.А. Шумаков провели первое в Украине внутрикоронарное введение стрептокиназы. В отделении реабилитации под руководством И.К. Следзевской была разработана стройная система госпитальной и санаторной реабилитации больных после ИМ, что позволило существенно ускорить их возврат к труду.

Вместе с разработкой организационных мероприятий по этапному лечению ИМ это привело к снижению летальности с 35 % в 60-е годы до 18 % – в 80-е и до 5–6 % – в настоящее время.

В 1981 г. в Харькове был организован филиал Украинского НИИ кардиологии им. Н.Д. Стражеско, который возглавила известный терапевт Л.Т. Малая, в котором также занимались проблемами ИМ. Сейчас это Институт терапии ее имени.



В.В. Фролькис

Н.А. Гватуа

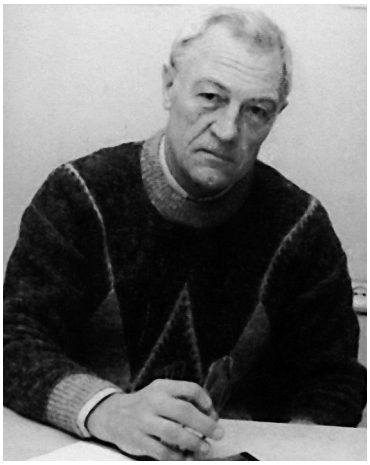
И.К. Следзевская

Л.Т. Малая

В 1980 г. за разработку и внедрение в практику мер по борьбе с ИМ ряд ученых Украины, в том числе НИИ кардиологии им. Н.Д.Стражеско – Л.И. Алейникова, Л.М. Антоненко, Ю.П. Бутылин, Н.А. Гватуа, О.И. Грицюк, О.А. Пятак, И.К. Следзевская, Н.К. Фуркало – были удостоены Государственной премии Украины.

Продолжались теоретические изыскания проблемы ИМ, в этой области наиболее известны работы В.В. Фролькиса и В.В. Братуся.

Несомненно, что усилиями одного института, даже такого как ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», невозможно полноценно решать научные и организационные проблемы ИМ в Украине, поэтому институт является центром по координации усилий Академии медицинских наук, Министерства здравоохранения, других институтов и кафедр, занимающихся этими же проблемами. В институте всегда были рабочие и дружеские отношения с Национальным институтом сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины – академиком Н.М. Амосовым, академиком Г.В. Кнышовым, членом-корреспондентом А.В. Руденко, с Институтом хирургии и трансплантологии – профессором С.Н. Фуркало, Институтом геронтологии – академиком О.В. Коркушко, с Днепропетровской государственной медицинской академией – академиком Г.В. Дзяком, профессором Е.А. Коваль, с Институтом терапии им. Л.Т. Малой – профессором О.Я. Бабаком, Харьковской медицинской академией последипломного образования – профессором В.И. Целуйко,



В.В. Братусь

Ивано-Франковским государственным медицинским университетом – академиком Е.М. Нейко, Буковинским государственным медицинским университетом – профессором В.К. Тащуком и др. Многие главные кардиологи областей, городов и районов Украины учились в Институте кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско, что также облегчает контакты и внедрение разработок института. Необходимо также отметить поддержку АМН Украины и ее президента академика А.Ф. Возианова во всех инициативах и мероприятиях, проводимых ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» в Украине и за рубежом. Несомненно, в XXI веке будут свои достижения и открытия, относящиеся к проблеме ИМ, но достижения XX века останутся легендой, о которой будут вспоминать потомки.

Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острыми коронарными синдромами – распространенность, значение для прогноза и выбора тактики лечения

А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин, С.Н. Кожухов, А.А. Скаржевский, А.В. Шумаков, Н.В. Довгань, В.Е. Досенко, А.А. Мойбенко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев; Институт физиологии им. А.А. Богомольца АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиморфизм гена, эндотелиальная NO-синтетаза, эндотелиальная дисфункция, скорость распространения пульсовой волны, острый коронарный синдром, тромболитическая терапия

Эндотелий сосудистой стенки играет важную роль в поддержании сосудистого гомеостаза. Посредством синтеза эндотелийзависимых факторов релаксации и констрикции происходит контроль тонуса сосудистой стенки, тромбообразования, клеточной пролиферации и атерогенеза [3, 4, 25]. Ключевое значение в реализации защитных функций эндотелия имеет оксид азота (NO), который синтезируется эндотелиальной NO-синтетазой [2, 17, 32]. NO-синтетаза принадлежит к семейству оксидоредуктаз. В настоящее время описаны три изоформы NO-синтетаз: нейрональная (nNOS, NOS1), макрофагальная, или индуцибельная (iNOS, NOS2), и эндотелиальная (eNOS, NOS3) [9, 28, 30, 31]. Эти ферменты только на 50–60 % гомологичны по своему аминокислотному составу и кодируются разными генами, находящимися в разных хромосомах [29, 30, 41]. Эндотелиальная и нейрональная изоформы являются конституциональными разновидностями фермента, а индуцибельная NO-синтетаза экспрессируется в основном при воспалении или инфекционном процессе [28].

Ген, кодирующий eNOS, находится в хромосоме 7(q35-36) и состоит из 26 экзонов [23, 30]. Промотор гена eNOS содержит несколько доменов, то есть может регулироваться рядом факторов транскрипции [27, 30, 31, 49]. В 1995 г. A.D. Hingorani и соавторами было высказано предположение о наличии полиморфизма гена, кодирующего эндотелиальную NO-синтетазу [18, 19]. Наиболее изученными являются полиморфизм 4a/b четвертого интрона, полиморфизм G894T (Glu298Asp) седьмого экзона и полиморфизм T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы [10, 19, 35].

Работа посвящена изучению распространенности полиморфизма промотора T-786C гена eNOS и его патогенетического значения у больных с острым коронарным синдромом.

Материал и методы

В исследование включали пациентов, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» с диагнозом нестабильная стенокардия (НС) или острый инфаркт миокарда (ОИМ). Обследованы 325 пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС) (113 пациентов без элевации сегмента *ST* на ЭКГ и 212 пациентов с элевацией *ST*). Диагнозы ОИМ и НС устанавливали на основании данных клинических, электрокардиографических и биохимических обследований, согласно существующим рекомендациям [7, 8]. В исследование не включали больных с хронической сердечной недостаточностью IIБ–III стадии, истинным кардиогенным шоком, тяжелой формой сахарного диабета, выраженной почечной и печеночной недостаточностью, бронхиальной астмой, нарушениями в системе гемостаза, острым нарушением мозгового кровообращения, травмой или большим хирургическим вмешательством, острыми или обострением хронических воспалительных процессов, онкологическими и системными заболеваниями. Контрольную группу составили 83 практически здоровых донора, у которых отсутствие сердечно-сосудистой патологии подтверждали путем сбора анамнестических данных, снятия электрокардиограммы и измерения артериального давления. Контрольная группа и группа больных не отличались по возрасту и соотношению полов (P>0,05) по χ^2-критерию.

Для генотипирования венозную кровь набирали в стерильных условиях в моноветты объемом

© А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин, С.Н. Кожухов, А.А. Скаржевский, А.В. Шумаков, Н.В. Довгань, В.Е. Досенко, А.А. Мойбенко, 2009

2,7 мл с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты в качестве антикоагулянта («Sarstedt», Германия), замораживали и сохраняли при температуре при -20 °С. ДНК выделяли из цельной крови с использованием наборов «Изоген» (Россия). Методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов определяли полиморфизм Т-786С промотора по G. Ghilardi с модификациями [13]. Для этого амплифицировали участок промотора указанного гена с помощью пары специфических праймеров: прямой (sense) – 5`-CAC CTG CAT TCT GGG AAC TGTA-3` и обратный (antisense) – 5`-GCC GCA GTA GCA GAG AGAC-3`. Праймеры были синтезированы фирмой «Синтол» (Россия). Для амплификации брали 1 мкл ДНК (концентрация от 3 до 4 нг/мкл) и добавляли к смеси, содержащей 5 мкл 5-кратного PCR-буфера, 1,5 мМ сульфата магния, 200 мкМ смеси четырех нуклеотидтрифосфатов, по 20 рМ каждого из праймеров и 0,5 ЕД Taq-полимеразы («АмплиСенс», Россия), объем доводили до 25 мкл деионизированной водой. PCR проводили в термоциклере «Applied Biosystems 2700» («PerkinElmer», США). Амплификация фрагмента промотора состояла из 35 циклов: денатурация – 94 °С (1 мин), отжиг праймеров – 63 °С (50 с) и элонгация – 74°С (1 мин). В дальнейшем 6 мкл продукта амплификации фрагмента промотора инкубировали при 37 °С в течение 18 ч с 5 ЕД рестриктазы PdiI («Фермантас», Латвия) в буфере Y^+/Tango следующего состава: 33 мМ трис-ацетата (pH 7.9), 10 мМ ацетата магния, 66 мМ ацетата калия, 0,1 мг/мл альбумина. Наличие в положении -786 промотора тимидина препятствует рестрикции, а при замене на цитозин PdiI расщепляет амплифицированный участок промотора (размер 125 пар оснований) на два фрагмента – 95 и 30 пар оснований. Амплификаты фрагмента промотора после рестрикции разделяли в 2,5-процентном агарозном геле, содержащем бромистый этидий. Визуализацию ДНК после горизонтального электрофореза (160 V на протяжении 40 мин) проводили с помощью трансиллюминатора («Биоком», Россия).

Тест с реактивной гиперемией проводили на аппарате для ультразвуковой диагностики «Sono-Ace PICO» («Medison», Южная Корея) при помощи сосудистого датчика «HL5-9ED» (7,5 МГц/40 мм). Пациенту за сутки до проведения пробы отменяли нитропрепараты (исключая короткодействующие нитраты для купирования приступов стенокардии). Пробу проводили утром, натощак, после 10-минутного отдыха в положении лежа. После измерения исходного диаметра плечевой артерии (среднее значение четырех измерений с расстоянием 1 см между точками) пациенту на плечо выше участка измерения накладывалась манжета от манометра и создавалось давление в 200 мм рт. ст., которое удерживалось в течение 5 мин. Через 80 с после декомпрессии проводилось повторное измерение диаметра артерии и рассчитывался показатель эндотелийзависимой вазодилатации как процент прироста диаметра артерии от исходного размера [12]. Проба с реактивной гиперемией проведена у 63 больных.

Жесткость сосудистой стенки оценивали путем измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на аппарате «Complior SP» («Artech medical», Франция) [6].

Клиническое течение ОИМ оценивали по числу осложнений госпитального периода заболевания. Острую левожелудочковую недостаточность (ОЛЖН) регистрировали согласно классификации T. Killip. Нарушения сердечного ритма регистрировали путем суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера с использованием кардиорегистратора «Ритм» (НТО «Бета», Украина) и прикроватных кардиомониторов «Sirecust 342R» («Siemens», Германия). Пациентам проводилось серийное определение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) и МВ-КФК в периферической венозной крови в первые 3 сут заболевания. При развитии рецидива или затяжном течении ОИМ длительность исследования КФК и ее МВ-фракции увеличивалась. О наступлении реканализации инфарктобусловливающей венечной артерии (ИОВА) свидетельствовало достижение пика активности МВ-КФК в первые 12 ч от начала заболевания [20].

Статистический анализ результатов проводили с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel 2000» и статистических программ SPSS (версия 12, США). При этом достоверность отличий определяли по χ^2-критерию. Значение $P<0,05$ считали достоверным.

Результаты и их обсуждение

Проведенное генотипирование промотора Т-786С гена эндотелиальной NO-синтетазы выявило распределение -786ТТ, -786ТС и -786СС генотипов как 42,5; 41,2 и 16,3 % у больных с ОКС и как 48,2; 45,8 и 6,0 % в группе контроля (табл. 1). Наблюдаемое распределение частот различных генотипов в группе обследованных больных и группе контроля соответствовало равновесию Харди–Вейнберга.

Таким образом, полиморфизм промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы в позиции 786 определялся у 57,5 % пациентов с ОКС, а 16,3 % больных были гомозиготами с наличием патологического генотипа -786СС. При отсутствии отличий между группами по частоте встречаемости генотипов ТТ и ТС вероятность определения генотипа СС

Таблица 1
Распределение генотипов Т-786С промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с ОКС

Генотип	Контроль (n=83)	ОКС (n=325)	ОКС без элевации ST (n=113)	ОКС с элевацией ST (n=212)
ТТ	48,2	42,5	42,5	42,5
ТС	45,8	41,2	35,4	44,3
СС	6,0	16,3**	22,1**	13,2*

Примечание. ** – P<0,05 по сравнению с группой контроля; ** – P<0,01 по сравнению с группой контроля.*

Таблица 2
Распределение генотипов промотора гена eNOS у больных с ОКС без элевации сегмента ST в зависимости от возраста и пола

Мужчины	< 55 лет (n=27)	≥ 55 лет (n=52)
Возраст	50,1±0,8	65,1±0,9*
Носители Т-аллеля	20 (74,1 %)	43 (82,7 %)
Носители С-аллеля	21 (77,8 %)	27 (51,9 %)*
Женщины	**< 65 лет (n=19)**	**≥ 65 лет (n=15)**
Возраст	58,6±1,5	69,6±1,1°
Носители Т-аллеля	14 (73,7 %)	11 (73,3 %)
Носители С-аллеля	9 (47,4 %)	8 (53,4 %)

Примечание. *Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * – у мужчин в возрасте до 55 лет; ° – у женщин в возрасте до 65 лет (P<0,01).*

промотора была достоверно выше у больных с ОКС, чем в группе контроля (16,3 % у больных с ОКС по сравнению с 6,0 % в группе контроля, P<0,01). У больных с ОКС без элевации сегмента *ST* примерно в 4 раза чаще, чем в группе контроля (22,2 % по сравнению с 6,0 %, P<0,01), и в 2 раза чаще, чем у больных с элевацией сегмента *ST* (22,2 % по сравнению с 13,2 %, P<0,05), выявляли гомозигот с патологическим генотипом СС промотора гена eNOS. Полученные данные позволяют предположить патогенетическое значение данного полиморфизма в развитии острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), особенно у больных без стойкой элевации сегмента *ST* на ЭКГ.

Дальнейший анализ этой категории больных установил тенденцию к увеличению частоты выявления носителей аллеля С в младших возрастных группах (рис. 1).

Эта зависимость была более характерна для мужчин (табл. 2).

Так, у мужчин с ОКС без элевации сегмента *ST* в возрасте до 55 лет (с преждевременным развитием ИБС) достоверно чаще выявляли патологический аллель С (генотипы СС+ТС), чем у больных более пожилого возраста (соответственно 77,8 и 51,9 %, P<0,01). Именно для этой категории больных характерно участие вазоспастических реакций в патогенезе острых форм ИБС, развитие которых по данным литературы отмечалось при мутации промотора гена eNOS [7, 8, 37].

Различий в частоте выявления полиморфизма промотора гена eNOS в других клинико-анамнестических подгруппах пациентов с ОКС не отмечено (P>0,05).

Согласно данным метаанализа, основанного на результатах 7 исследований, были отмечены достоверные отличия по частоте встречаемости гомозигот СС промотора гена eNOS среди здорового населения в различных этнических группах (1,1 % – для азиатского, 15,36 % – для неазиатского населения, P<0,0001) [10]. Данные литературы относительно роли этого полиморфизма в развитии ИБС и ее острых проявлений противоречивы [5, 10, 11, 14, 36–38, 43, 48].

Популяционное исследование, проведенное в 9 различных регионах Великобритании, показало, что соотношение нормальных гомозигот, гетерозигот и патологических гомозигот при анализе полиморфизма Т-786С промотора гена eNOS составило соответственно 37,7; 47,8 и 14,5 %. Не было отмечено влияния данного полиморфизма на разви-

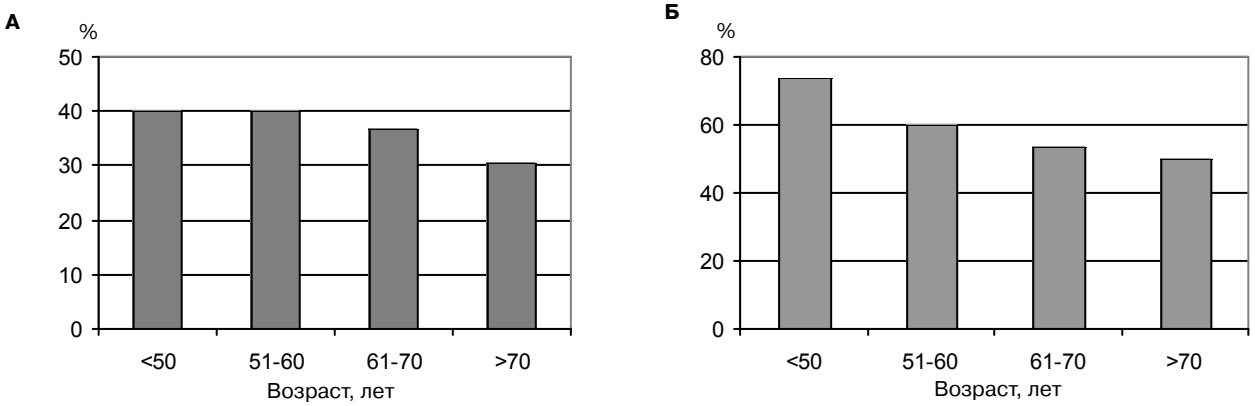


Рис. 1. Полиморфизм промотора гена eNOS у больных с ОКС без элевации сегмента ST разных возрастных групп: частота выявления аллеля С (А); б) распространенность аллеля С (Б).

Таблица 3
Сравнительный анализ распределения частот генотипов гена T-786C промотора эндотелиальной NO-синтетазы у здоровых доноров разных этнических групп, n (%)

Исследование	Группа контроля	Colombo M. et al., 2003 [10]	Ghilardi G. et al., 2002 [11]	Jeeroobur-khan N. et al., 2001 [20]	Alvarez R. et al., 2001 [5]	Poirier O. et al., 1999 [37]	Poirier O. et al., 1999 [37]	Hyndman M.E. et al., 2002 [17]	Iwai N. et al., 1999 [18]
N	83	138	133	2720	300	155	421	705	3918
Популяция	Украина	Италия	Италия	Великобритания	Испания	Северная Ирландия	Франция	Канада	Япония
T/T	40 (48,2)	47 (34,1)*	54 (40,6)	1026 (37,7)*	120 (40)	57 (36,8)	126 (29,9)**	274 (38,9)	3127 (79,8)***
T/C	38 (45,8)	71 (51,4)	61 (45,9)	1300 (47,8)	137 (45,7)	64 (41,3)	220 (52,3)	325 (46,1)	748 (19,1)***
C/C	5 (6,0)	20 (14,5)*	18 (13,5)*	394(14,5)*	43 (14,3)*	34 (21,9)**	75 (17,8)**	106 (15,0)*	43 (1,1)***

Примечание. **** – P<0,001; ** – P<0,01; * – P<0,05 по сравнению с группой контроля.*

тие ИБС [24]. Распространенность различных вариантов этого полиморфизма у итальянцев соответствует таковому в Великобритании [11, 14]. При этом риск развития ИБС был достоверно выше у пациентов с генотипом -786CC, чем с генотипом -786TT (OR=2,5 (1,3–4,8), P<0,01). Генотип CC был также независимым фактором риска развития коронарного атеросклероза [11]. Сам факт наличия патологического аллеля C являлся фактором риска ИБС (OR=1,7 (1,1–2,8), P=0,02 при сравнении с генотипом TT), а среди больных с ИБС носители этого аллеля имели более выраженное поражение венечных артерий по данным коронароангиографии [11]. В исследовании G. Ghilardi и соавторов у больных, прооперированных по поводу стеноза внутренней сонной артерии, генотип CC обнаруживали в 2 раза чаще, чем в группе контроля (соответственно 26 и 13 %, P=0,018), а у больных со стенозом сонной артерии генотип CC был более распространен в группе с изъязвленной атеросклеротической бляшкой (соответственно 44 и 17 %, P=0,003) [14]. Встречаемость патологических гомозигот CC у испанцев моложе 60 лет составляет 14,3 %, в то же время среди курящих мужчин моложе 50 лет с ИБС этот генотип обнаруживали в 21,8 % (P=0,039) [5]. Это послужило основанием предположить, что генотип CC промотора гена eNOS определяет повышенный риск преждевременного развития атеросклероза в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды (курение). Соотношение различных вариантов генотипа (TT, TC и CC) промотора гена eNOS у канадцев среднего возраста без ИБС в анамнезе было близким к таковому у европейцев и составляло 38,9; 46,1 и 15,0 % [21]. У лиц с генотипом CC отмечали достоверно более высокие уровни систолического артериального давления, а также чаще диагностировали артериальную гипертензию. В японской популяции встречаемость аллеля C, по данным исследования Suita, достаточно низкая (20,2 % населения), а встречаемость патологических гомозигот (CC) составляет около 1 % всего населения [22]. У больных с инфарктом миокарда (ИМ) распространенность различных вариантов промотора не отличалась от таковой в общей популяции, что позволило сделать вывод об отсутствии роли этого полиморфизма в патогенезе ОИМ у японцев [43]. Однако в исследованиях M. Nakayama и соавторов мутация T-786C ассоциировалась с коронарным спазмом и чаще выявлялась у больных с ИМ, особенно без органического стеноза венечных артерий по данным ангиографии [36, 37].

Таким образом, патологический генотип CC промотора гена eNOS встречается у 6,0 % здоровых доноров в Украине, что достоверно больше, чем в японской популяции, и меньше, чем у западных европейцев (итальянцев, англичан, испанцев, французов), белых североамериканцев и австралийцев (табл. 3).

Для уточнения механизмов реализации мутантного генотипа в патогенезе ИБС и ОКС в частности мы изучили степень жесткости артериальной сосудистой стенки и выраженность эндотелиальной дисфункции у части обследованных больных.

Степень эндотелиальной дисфункции у обследованных больных с ОКС оценивалась по результатам манжеточной пробы с реактивной гиперемией. Обследованы 63 больных. Распределение генотипов -786TT, -786TC и -786CC промотора гена eNOS составляло 46,0, 36,5 и 17,5 %. По основным вариантам генотипа и анамнестическим данным данная выборка больных не отличалась от общей группы.

Выявлена достоверно более высокая степень прироста диаметра плечевой артерии у больных с генотипом -786TT ((8,03±0,71) % у больных с генотипом TT по сравнению с (5,55±0,92) % у больных с генотипом TC (P<0,05) и (5,30±1,21) % у больных с генотипом CC (P<0,05)). Таким образом, полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы ассоциируется со снижением эндотелийзависимой вазодилатации после манжеточной пробы, что может свидетельствовать о более выраженной эндотелиальной дисфункции у этой категории больных (рис. 2).

Таблица 4
Скорость распространения пульсовой волны на участках сонная–лучевая и сонная–бедренная артерии в зависимости от генотипа eNOS у больных с ОКС

СРПВ	TT (n=30)	TC (n=34)	CC (n=9)	TC+CC (n=43)
Сонная–лучевая артерии	9,10±0,15	9,38±0,18	9,71±0,22*	9,45±0,15*
Сонная–бедренная артерии	8,68±0,26	8,74±0,21	10,02±0,71*	9,01±0,23

Примечание. ** – P<0,05 по сравнению с группой больных с генотипом TT.*

Жесткость сосудистой стенки оценивалась путем измерения СРПВ на участках сонная–бедренная и сонная–лучевая артерии неинвазивным методом с помощью аппарата «Complior» (Франция). СРПВ на участке сонная–лучевая артерии в большей степени отражает изменения жесткости в артериях мышечного типа, а на участке сонная–бедренная артерии – артериях эластического типа. Обследованы 73 больных с ОКС. По основным клинико-анамнестическим характеристикам, а также частоте распределения различных вариантов генотипа промотора гена eNOS данная выборка больных соответствовала общей совокупности обследованных пациентов. Распределение генотипов -786TT, -786TC и -786CC составляло соответственно 41,1; 46,6 и 12,3 %.

Пациенты с генотипом CC промотора гена eNOS характеризовались достоверно более высокой СРПВ как на участке сонная–лучевая, так и на участке сонная–бедренная артерии по сравнению с таковой у больных с генотипом TT. СРПВ у больных с нормальным генотипом (-786TT) и гетерозигот (-786TC) по данному генотипу не отличались,

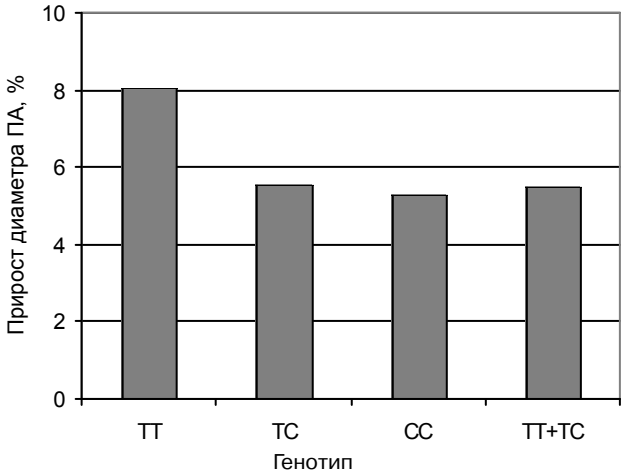


Рис. 2. Результаты пробы с реактивной гиперемией у больных с ОКС в зависимости от генотипа.

однако суммарно у носителей измененного аллеля C (-786TC и -786 CC) была более высокая СРПВ на участке сонная–лучевая артерии.

Оксид азота (NO) не только активно участвует в регуляции тонуса сосудистой стенки, ее проницаемости для липидов и клеток крови, интенсивности клеточной пролиферации, а также контролирует активность внутрисосудистого тромбообразования и фибринолиза [4, 17, 32]. Нами проведена оценка влияния полиморфизма промотора гена eNOS на эффективность тромболитической терапии у больных с ОИМ.

Отобраны 97 пациентов с ОКС со стойкой элевацией сегмента ST на ЭКГ, которым проводилась системная фибринолитическая терапия путем внутривенной инфузии стрептокиназы в дозе 1,5 млн МЕ в течение 30–45 мин. Среднее время от начала болевого синдрома до госпитализации в стационар составило (3,0±0,1) ч, а время до начала проведения тромболитической терапии – (3,5±0,1) ч. В данной выборке больных частота регистрации различных вариантов генотипа промотора гена eNOS соответствовала таковой в общей группе больных с ОКС с элевацией сегмента ST (-786TT/-786TC/-786CC соответственно 44,3 %/44,3 %/ 11,4 %).

Исходная характеристика обследованных больных представлена в табл. 5.

Больные с различным генотипом промотора гена eNOS не отличались по основным клинико-анамнестическим характеристикам, однако в группе больных с генотипом -786CC достоверно чаще выявляли женщин и больных с избыточной массой тела.

При анализе динамики вымывания МВ-КФК отмечено, что больные с генотипом -786 TT характеризовались достоверно более высоким пиковым уровнем данного фермента, чем пациенты с полиморфизмом гена eNOS. У этой категории больных было отмечено также более быстрое достижение пиковых значений и более ранняя нормализация уровня МВ-КФК (табл. 6). Быстрое вымывание МВ-КФК указывает на наличие восстановленного коронарного кровотока и отсутствие дальнейшего повреждения жизнеспособных кардиомиоцитов, а также свидетельствует о стабильности зоны некроза за наблюдаемый период. По данным ряда авторов, продолжительная гиперферментемия является маркером увеличения зоны некроза или возникновения дополнительных очагов поражения в сердечной мышце [1]. В первые 12 ч от начала болевого синдрома пик МВ-КФК был достигнут у 30 (69,8 %) больных с генотипом -786TT, 18 (41,9 %) больных с генотипом -786TC и у 4 (36,4 %) больных с генотипом -786CC. Полученные данные свидетельствуют, что открытие ИОВА регистрировалось достоверно более часто у больных с генотипом -786TT, чем у

больных с полиморфизмом промотора гена eNOS. Данные результаты подтверждались также другими неинвазивными маркерами открытия ИОВА (наличие реперфузионных аритмий, динамика сегмента *ST* на ЭКГ, купирование болевого синдрома). При этом больные выделенных групп не отличались между собой по частоте использования основных групп антикоагулянтных, антитромбоцитарных и антиишемических препаратов, как при проведении тромболитической терапии, так и в течение всего госпитального периода заболевания. Таким образом, в нашем исследовании генотип -786TT промотора гена eNOS ассоциировался с более частым открытием ИОВА при проведении тромболитической терапии у больных с ОКС со стойкой элевацией сегмента *ST* на электрокардиограмме, чем у больных с полиморфизмом гена eNOS.

Проведена оценка течения госпитального периода заболевания у больных с ОКС в зависимости от генотипа промотора гена eNOS. Отмечена тенденция к более частому развитию желудочковых нарушений ритма у больных с генотипом -786TT. Подобное увеличение регистрации желудочковой экстрасистолии и идиовентрикулярного ритма связано с большей эффективностью тромболитической терапии у этой категории больных и является следствием реперфузионного повреждения миокарда. Однако по частоте развития жизнеопасных аритмий (желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков), а также блокад сердца достоверных отличий между группами получено не было. Вероятность развития других осложнений в течение первых суток заболевания также достоверно не отличалась у больных выделенных групп (табл. 7).

Частота внутригоспитальных осложнений (после 1 сут) была выше у больных с полиморфизмом гена eNOS (табл. 8). В этой группе (носители измененного аллеля С – суммарно генотипы -786TC и -786CC) достоверно чаще регистрировалась желудочковая экстрасистолическая аритмия на 10-е сутки и отмечена тенденция к более частой регистрации ОЛЖН (Killip II–III) на 5-е сутки от начала развития ИМ. Не было выявлено статистически достоверных различий между группами по частоте развития смерти, нефатального ИМ и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Однако у больных с наличием генетического полиморфизма более часто отмечалось развитие комбинированной конечной точки смерть/нефатальный ИМ/ОНМК, а также ранней постинфарктной стенокардии, что имело статистическую силу в виде тенденции.

Таким образом, больные с ОКС со стойкой элевацией сегмента *ST* и генотипом -786TT промотора гена eNOS, которым проводилась терапия

Таблица 5

Характеристика больных с ОИМ, которым проводилась тромболитическая терапия

Показатель		Исходная группа больных (n=97)
Возраст, лет		55,0±0,9
Пол: мужчины женщины		87 (89,7 %) 10 (10,3%)
Артериальная гипертензия		46 (47,4 %)
Сахарный диабет 2-го типа		8 (8,2 %)
Курение		63 (64,9 %)
Перенесенный ИМ		13 (13,4 %)
Избыточная масса тела (индекс массы тела более 30 кг/м^2)		25 (25,8 %)
Время от начала заболевания до поступления, ч		3,0±0,1
Передняя локализация инфаркта		46 (47,4 %)
Генотип промотора eNOS	-786TT	43 (44,3 %)
	-786TC	43 (44,3 %)
	-786CC	11 (11,4 %)

стрептокиназой с целью реперфузии, характеризуются более благоприятным течением госпитального периода заболевания, что может быть связано как с большей эффективностью фибринолитической терапии, так и с другими NO-зависимыми механизмами.

В эксперименте было показано, что наличие аллеля С в положении 786 промотора гена eNOS приводит к снижению его активности на (52±11) %, что было в последующем подтверждено в исследовании *in vivo* [13]. Формирующийся в результате уменьшения экспрессии гена недостаток eNOS является причиной уменьшения синтеза и высвобождения оксида азота и дисфункции эндотелия [36, 39, 40, 42, 44–46]. В нашем исследовании обнаружено, что полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы ассоциируется со снижением эндотелийзависимой вазодилатации после манжеточной пробы, что подтверждает наличие эндотелиальной дисфункции у этой категории больных. Нами также впервые продемонстрирована связь между полиморфизмом гена eNOS и жесткостью артерий эластического и мышечного типа. Этот показатель в настоящее время используется как интегральный маркер состояния сосудистой стенки, поэтому его повышение у больных с полиморфизмом NO свидетельствует о более выраженных и длительных структурных и функциональных изменениях сосудистой системы у данной категории больных. Эти изменения в клинике могут реализоваться увеличением тонуса венечных артерий, повышенной склонностью к коронароспазму и извращенной реакции венечных артерий на введение ацетилхолина, повышенным риском рестенозов после стентирования венечных артерий, что было описано в литературе [15, 26,

Таблица 6
Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с ОИМ (M±m)

Показатель	-786 TT (n=43)	-786 TC (n=43)	-786 CC (n=11)	-786TC+-786CC (n=54)
Пик МВ-КФК, мккат/ч	0,32±0,06	0,23±0,05	0,31±0,04	0,25±0,03
Время достижения пика МВ-КФК, ч	12,57±1,14	14,25±1,58	16,36±2,01	14,80±1,36
Время нормализации МВ-КФК, ч	44,43±4,73	51,50±5,60	51,60±4,39	52,00±3,89

Таблица 7
Осложнения госпитального периода заболевания (1-е сутки)

Показатель	Генотип			
	-786 TT (n=43)	-786 TC (n=43)	-786 CC (n=11)	-786TC+-786CC (n=54)
ОЛЖН Killip II Killip III	11 (25,6 %) 1 (2,3 %)	14 (32,6 %) 1 (2,3 %)	2 (18,2 %) 1 (9,1 %)	16 (29,6 %) 2 (3,7 %)
ЖЭС (Lown 2-5)	30 (69,8 %)*	28 (65,1 %)	5 (45,5 %)	33 (61,1 %)
Идиовентрикулярный ритм	22 (51,2 %)*	19 (44,2 %)	3 (27,3 %)	22 (40,7 %)
Желудочковая тахикардия	10 (23,3 %)	8 (18,6 %)	1 (9,1 %)	9 (16,7 %)
Фибрилляция желудочков	2 (4,6 %)	0	1 (9,1 %)	1 (1,9 %)
Атриовентрикулярная блокада (2-3-й степени)	7 (16,3 %)	7 (16,3 %)	0	7 (13,0 %)
Рецидивирование болевого синдрома	7 (16,3 %)	6 (14,0 %)	3 (27,3 %)	9 (16,7 %)

Примечание. ** – P<0,1, по сравнению с группой больных с генотипом -786CC. ЖЭС – желудочковая экстрасистолия.*

Таблица 8
Осложнения госпитального периода заболевания (после 1 сут)

Показатель		Генотип			
		-786 TT (n=43)	-786 TC (n=43)	-786 CC (n=11)	-786TC+-786CC (n=54)
ОЛЖН (Killip II–III)	3-е сутки	14 (32,6 %)	14 (32,6 %)	3 (27,3 %)	17 (31,5 %)
	5-е сутки	1 (2,3 %)	5 (11,9 %)*	0	5 (9,4 %)*
	7-е сутки	0	2 (4,8 %)	0	2 (3,8 %)
ЖЭС	3-е сутки	24 (55,8 %)	27 (64,3 %)	5 (45,5 %)	32 (60,4 %)
	5-е сутки	10 (23,3 %)	12 (29,3 %)	2 (18,2 %)	14 (26,9 %)
	10-е сутки	1 (2,3 %)	6 (14,6 %)*	2 (18,2 %)	8 (15,4 %)**
Желудочковая тахикардия		0	2 (4,7 %)	0	2 (3,7 %)
Фибрилляция желудочков		0	1 (2,3 %)	0	1 (1,9 %)
Атриовентрикулярная блокада (2-3-й степени)		1 (2,3 %)	1 (2,3 %)	0	1 (1,9 %)
Постинфарктная стенокардия		4 (9,3 %)	7 (16,3 %)	3 (27,3 %)	10 (18,5 %)*
Нефатальный рецидив ИМ		1 (2,3 %)	3 (7,0 %)	1 (9,1 %)	4 (7,4 %)
Смерть		1 (2,3 %)	2 (4,7 %)	0	2 (3,7%)
ОНМК		0	1 (2,3 %)	0	1 (1,95%)
Смерть/ ИМ/ОНМК		2 (4,6%)	6 (14,0%)*	1 (9,1%)	7 (13,0%)*
Острая аневризма ЛЖ (10 сут)		4 (9,3 %)	5 (11,6 %)	5 (45,4 %)**	10 (18,5 %)

33, 35, 36, 47, 48]. В дополнение к своей общеизвестной роли в регуляции сосудистого тонуса, оксид азота также предупреждает агрегацию тромбоцитов, повышает высвобождение тканевого активатора плазминогена, является модулятором активности симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы [3, 4, 16, 36, 39, 44]. Приведенные данные литературы и результаты нашего исследования свидетельствуют о более выраженной сосудистой и автономной дисфункции у больных с полиморфизмом гена eNOS и, таким образом, определяют категорию больных с высоким риском развития осложнений.

Нами впервые (по данным доступной литературы) проведена фармакогенетическая оценка эффективности проведения тромболитической терапии в зависимости от генотипа промотора гена eNOS. У больных с ОКС со стойкой элевацией сегмента ST на ЭКГ показано, что генотип -786TT промотора гена eNOS ассоциируется с более частым открытием ИОВА при проведении тромболитической терапии. Объяснением данного факта может

служить связь между функцией эндотелия и высвобождением тканевого активатора плазминогена. Было показано, что внутриартериальная инфузия ацетилхолина (агонист эндотелия) вызывает быстрое высвобождение тканевого активатора плазминогена, а блокада эндотелиальной NO-синтетазы (NG-монометил-L-аргинин) приводит к значительному снижению его уровня. NO также является активным регулятором процесса тромбообразования: при агрегации тромбоцитов включается NO-зависимый механизм отрицательной обратной связи, ограничивающий этот процесс. Первое звено этого механизма состоит в высвобождении NO, ингибирующего агрегацию и адгезию, из самих агрегирующих тромбоцитов. Второе звено представляет собой взаимодействие между тромбоцитами и эндотелиальными клетками. Агрегирующие тромбоциты высвобождают АДФ, который активирует эндотелиальную NO-синтетазу (eNOS). Образующийся эндотелиальный NO предупреждает агрегацию тромбоцитов и противодействует вазоконстрикторному эффекту тромбоксана A_2 и серотонина, которые продуцируются тромбоцитами. В условиях дефицита эндотелиального NO этот защитный механизм не работает, и, соответственно, создаются условия, способствующие вазоконстрикции, тромбозам и ишемии. Считается также, что дисфункция эндотелия приводит к снижению уровня тромбомодулина – белка, который блокирует способность тромбина расщеплять фибриноген и активирует протеин С [16]. Описанные выше патогенетические механизмы, по всей вероятности, явились причиной более благоприятного течения острого периода ИМ у больных с генотипом -786TT промотора гена eNOS.

Выводы

Встречаемость генотипа -786CC промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы в украинской популяции достоверно выше, чем в японской, и меньше, чем у западноевропейцев, белых североамериканцев и австралийцев.

Генотип -786CC промотора у больных с острым коронарным синдромом встречается примерно в 3,5 раза чаще, чем у здоровых лиц. Полученные данные указывают на патогенетическое значение данного полиморфизма в развитии острых форм ишемической болезни сердца, особенно у мужчин с преждевременным развитием атеросклероза (до 55 лет).

Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы ассоциируется со снижением эндотелийзависимой вазодилатации и повышенной жесткостью артерий мышечного и эластического типа у больных с острым коронарным синдромом, что может указывать на возможные механизмы реализации измененного генотипа.

У больных с острым коронарным синдромом со стойкой элевацией сегмента *ST* на электрокардиограмме генотип -786TT промотора гена eNOS ассоциируется с более частым открытием инфарктобусловливающей венечной артерии при проведении тромболитической терапии стрептокиназой, а также более благоприятным течением госпитального периода заболевания.

Литература

1. Гватуа Н.А., Солоненко И.Н., Шкляр Л.В. Особенности формирования зоны некроза при крупноочаговом и мелкоочаговом инфаркте миокарда // Кардиология. – 1988. – № 11. – С. 112-114.
2. Досенко В.Є., Загорій В.Ю., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. Патофізіологічні аспекти генетичного поліморфізму ендотеліальної NO-синтази // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48. – № 6. – С. 86-102.
3. Мойбенко О.О., Павлюченко В.Б., Даценко В.В. та ін. Дослідження ролі ендотелійзалежних факторів у реалізації кардіогенних рефлексів за нормальних та патологічних умов // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46. – № 2. – С. 19-32.
4. Мойбенко О.О., Сагач В.Ф., Шаповал Л.М. та ін. Роль ендотелію та біологічно активних речовин ендотеліального походження в регуляції кровообігу та діяльності серця // Фізіол. журн. – 1997. – Т. 43. – № 1–2. – С. 3-18.
5. Alvarez R., Gonzalez P., Batalla A. et al. Association between the NOS3 (-786 T/C) and the ACE (I/D) DNA genotypes and early coronary artery disease // Nitric Oxide. – 2001. – Vol. 5, № 4. – P. 343-348.
6. Asmar R., Topouchian J., Pannier B. et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial (The Complior Study) // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 813-818.
7. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A.A. et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1809-1840.
8. Braunwald E., Antman E.M., Brooks N.H. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST-elevation myocardial infarction: Executive summary and Recommendations. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with unstable angina) // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1193-1209.
9. Bredt D.S., Hwang P.M., Glatt C.E., Lowenstein C. et al. Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase // Nature. – 1991. – Vol. 351. – P. 714-718.
10. Casas J.P., Bautista L.E., Humphries S.E., Hingorani A.D. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic disease. Meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1359-1365.
11. Colombo M.G., Paradossi U., Andreassi M.G. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease // Clin. Chem. – 2003. – Vol. 49. – P. 389-395.
12. Corretti M., Anderson T., Benjamin E. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brahial artery // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 257-265.
13. Doshi A., Lesinski A., Binkley P. A promoter polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene reduces endothelial nitric oxide synthase expression in patients with heart failure // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 802.

14. Ghilardi G., Biondi M.L., DeMonti M. et al. Independent risk factor for moderate to severe internal carotid artery stenosis: T786C mutation of endothelial nitric oxide synthase gene // Clin. Chem. – 2002. – Vol. 48, № 7. – P. 989-993.
15. Gomma A.H., Elrayess M.A., Knight C.J. et al. The endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp and -786T>C) gene polymorphisms are associated with coronary in-stent restenosis // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1955-1962.
16. Gregory Y.H. Effects of hormone-replacement therapy on hemostatic factors, lipid factors and endothelial functions in women undergoing surgical menopause: implications for prevention for atherosclerosis // Amer. Heart J. – 1997. – Vol. 134(4). – P. 164-771.
17. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 19. – P. 23-27.
18. Hingorani A.D. Polymorphisms in endothelial nitric oxide synthase and atherogenesis: John French Lecture 2000 // Atherosclerosis. – 2001. – Vol. 154. – P. 521-527.
19. Hingorani A.D., Jia H., Stevens P.A. et al. A common variant in exon 7 of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene // Clin. Sci. – 1995. – Vol. 88. – P. 21.
20. Hohnloser S.H., Label M., Kasper W. et al. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: accurte prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 18, № 1. – P. 44-49.
21. Hyndman M.E., Parsons H.G., Verma S. et al. The T-786®C mutation in endothelial nitric oxide synthase is associated with hypertension // Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 919-925.
22. Iwai N., Katsuya T., Ishikawa K. et al. Human prostacyclin synthase gene and hypertension: the Suita Study // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 2231-2236.
23. Janssens S.P., Shimouchi A., Quetermous T. et al. Cloning and expression of cDNA encoding human endothelium-derived relaxing factor/nitric oxide synthase // J. Biol. Chem. – 1992. – Vol. 267. – P. 14519-14522.
24. Jeerooburkhan N., Jones L.C., Bujac S. et al. Genetic and environmental determinants of plasma nitrogen oxides and risk of ischemic heart disease // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 1054-1061.
25. Koenig W. Atherosclerosis involves more than just lipids: focus on inflammation // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 1 (Suppl. T). – P. 19-26.
26. Kugiyama K., Yasue H., Ohgushi M. et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1996. – Vol. 28. – P. 1161-1167.
27. Lamas S., Marsden P.A., Li G.K. et al. Endothelial nitric oxide synthase: molecular cloning and characterization of a distinct constitutive enzyme isoform // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1992. – Vol. 89. – P. 6348-6352.
28. Lowenstein C.J., Glatt C.E., Bredt D.S., Snyder S.H. Cloned and expressed macrophage nitric oxide synthase contasts with the brain enzyme // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1992. – Vol. 89. – P. 6711-6715.
29. Luscher T.F., Tschudi M.R., Wenzel R.R., Noll G. Endotheliale dysfunktion und stickst off monoxid (NO; Nitric Oxide) // Internist. – 1997. – Vol. 38. – P. 411-419.
30. Marsden P.A., Heng H.H., Scherer S.W. et al. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 17478-17488.
31. Marsden P.A., Schappert K.T., Chen H.S. et al. Molecular cloning and characterization of human endothelial nitric oxide synthase // FEBS Lett. – 1992. – Vol. 307. – P. 287-293.
32. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathology and pharmacology // Pharmacol. Rev. – 1991. – Vol. 43. – P. 109-142.
33. Motoyama T., Kawano H., Kugiyama K. et al. Endothelium-dependent vasodilation in the brachial artery is impaired in smokers: effect of vitamin C // Amer. J. Physiology. – 1997. – Vol. 273. – P. 1644-1650.
34. Naber C.K., Siffert W., Erbe R., Heusch G. Genetics of human coronary vasomotion // Arch. Mal. Coeur. – 2004. – Vol. 97. – P. 255-260.
35. Naber C.K., Oldenburg O., Frey U. et al. Relevance of the T-786C and Glu298Asp variants in the endothelial nitric oxide synthase gene for cholinergic and adrenergic coronary vasomotor responses in man // Circulation. – 2003. – Vol. 106 (Suppl. L). – P. 1042 (Abstract).
36. Nakayama M., Yasue H., Yoshimura M. et al. T-786®C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2864-2870.
37. Nakayama M., Yasue H., Yoshimura M. et al. T(-786)®C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with myocardial infarction, especially without coronary organic stenosis // Amer. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 86, № 6. – P. 628-634.
38. Poirier O., Mao C., Mallet C. et al. Polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene – no consistent association with myocardial infarction in the ECTIM study // Eur. J. Clin. Invest. – 1999. – Vol. 29. – P. 284-290.
39. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // New Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 115-126.
40. Rossi G.P., Taddei S., Virdis A. et al. The T-786C and Glu298Asp polymorphisms of the endothelial nitric oxide gene affect the forearm blood flow responses of Caucasian hypertensive patients // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2003. – Vol. 41. – P. 938-945.
41. Sessa W.C. The nitric oxide synthase family of proteins // J. Vasc. Res. – 1994. – Vol. 31. – P. 131-143.
42. Song J., Yoon Y., Park K.U. et al. Genotype-specific influence on nitric oxide synthase gene expression, protein concentration, and enzyme activity in cultured human endothelial cells // Clin. Chem. – 2003. – Vol. 49, № 6. – P. 847-852.
43. Takagi S., Goto Y., Nonogi H. et al. Genetic Polymorphisms of angiotensin converting enzyme (I/D) and endothelial nitric oxide synthase (T(-788)C) genes in Japanese patients with myocardial infarction // Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 1339-1340.
44. Tanus-Santos J.E., Desai M., Deak L.R. et al. Effects of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms on platelet function, nitric oxide release, and interactions with estradiol // Pharmacogenetics. – 2002. – Vol. 12. – P. 407-413.
45. Tsukada T., Yokoyama K., Arai T. et al. Evidence of association of the ecNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1998. – Vol. 245. – P. 190-193.
46. Yoon Y., Song J., Hong S.H., Kim J.Q. Plasma nitric oxide concentrations and nitric oxide synthase gene polymorphisms in coronary artery disease // Clin. Chem. – 2000. – Vol. 46, № 10. – P. 1626-1630.
47. Yoshimura M., Nakayama M., Shimasaki Y. et al. A T-786C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene and coronary arterial vasomotility // Amer. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 85. – P. 710-714.
48. Yoshimura M., Yasue H., Nakayama M. et al. Genetic risk factors for coronary artery spasm: significance of endothelial nitric oxide synthase gene T-786C and missense Glu298Asp variants // J. Investig. Med. – 2000. – Vol. 48, № 5. – P. 367-374.
49. Zhang R., Min W., Sessa W.C. Functional analysis of the human endothelial nitric oxide synthase promoter. Sp1 and GATA factors are necessary for basal transcription in endothelial cells // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P. 15320-15326.

Поступила 26.06.2009 г.

Тези наукових доповідей

Участие иммунных факторов в патогенезе острого коронарного синдрома

Т.И. Гавриленко, Н.А. Рыжкова, Н.В. Довгань, Л.В. Якушко, О.А. Мигалина

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Среди иммунных механизмов у больных с острым коронарным синдромом особое место отводят функциональному состоянию иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов). Нейтрофилы – наиболее мобильные клетки, ранее всего вовлекаемые в воспалительные и иммунные процессы. Степень вовлечения нейтрофилов в острое воспаление определяет или, по крайней мере, отражает глубину патологического процесса. При остром инфаркте миокарда нейтрофилы уже к концу первых суток накапливаются на периферии некроза и мигрируют к центру. Локальная деструкция тканей в результате повреждения ведет к локальному протеолизу белков и появлению пептидов, являющихся хемоаттрактантами для этих клеток. Установлено значительное (в 10–15 раз) увеличение количества нейтрофилов в зоне ишемии в 1-е сутки. Их скопления образуют демаркационную зону между живой и погибшей тканью, формирование которой достигает максимума на 2–4-е сутки. Макрофаги, лимфоциты, фибробласты только к этому времени инфильтрируют зону некроза.

В связи с этим целью исследования явилось определение состояния иммунокомпетентных клеток (нейтрофилов, мононуклеаров) в различные сроки развития острого коронарного синдрома (1-е и 10-е сутки).

Нами обследовано 132 больных с острым коронарным синдромом (54 – без элевации сегмента ST и 78 – с Q-инфарктом миокарда) и 20 практически здоровых лиц. Функциональное состояние нейтрофилов изучали по способности клеток к адгезии (CD11a) и апоптозу (CD95 и морфологический метод), по их кислородзависимой (уровень супероксиданиона и миелопероксидазы) и кислороднезависимой (кислая фосфатаза) метаболической активности, секреции цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6, -8, -10). Функциональное состояние мононуклеаров периферической крови (лимфоцитов, моноцитов) изучали по экспрессии рецепторов (CD3, CD4, CD8, CD11a, CD16, CD19, CD95), пролиферативной активности (в РБТЛ с ФГА) и секреции цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10). Полученные результаты, характеризующие функциональное состояние клеток, пересчитывали в абсолютные величины (по значениям формулы крови).

Проведенные исследования показали, что у больных с нестабильным синдромом в 1-е сутки поступления в стационар наблюдалось умеренное повышение количества Т-хелперов (по экспрессии CD4) и клеток способных к адгезии (по экспрессии CD11a), а также гиперпродукция всех изучаемых нами цитокинов. Тенденция к повышению данных факторов наблюдалась и на 10-е сутки. У больных с Q-инфарктом миокарда в 1-е сутки отмечалась значительная активация нейтрофилов и практически без изменений функциональная активность мононуклеаров, за исключением достоверно сниженной пролиферативной способности лимфоцитов (в РБТЛ) и гиперсекреции ИЛ-6. К 10-м сут у этих больных функциональная активность нейтрофилов снижалась практически по всем изучаемым показателям, кроме секреции ими ИЛ-10, уровень которого повышался более чем в 100 раз. В то же время функциональная активность мононуклеаров больных с Q-инфарктом миокарда к 10-м суткам достоверно превышала исходные значения.

Полученные результаты дают возможность считать нейтрофилы, обусловливающие пусковые механизмы развития воспаления и ранние защитные реакции, ведущим фактором в развитии иммуновоспалительной реакции при Q-инфаркте миокарда, тогда как у больных с нестабильным синдромом первоочередная роль в развитии иммуновоспалительной реакции принадлежит лимфоцитам и моноцитам.■

Незалежне негативне прогностичне значення рецидиву больового синдрому в першу добу захворювання у хворих з ГІМ

О.С. Гур'єва, О.І. Іркін, С.П. Кушнір, О.В. Шумаков, О.А. Скаржевський

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Незважаючи на проведення реперфузійної терапії (РТ) у певного відсотка хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST виникає рецидив больового синдрому (РБС) на першу добу захворювання, який потребує введення наркотичних анальгетиків. Метою дослідження було вивчити вплив РБС на клінічний перебіг ГІМ та взаємозв'язок із розвитком серцево-судинної смерті (ССС) у віддалений період після ІМ.

Проведено ретроспективний аналіз клініко-анамнестичних даних та даних інструментальних методів дослідження 813 хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST (віком (53,9±0,4) року), яких було госпіталізовано до відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» протягом 12 год ((5,4±0,3) год) від розвитку симптомів ІМ. РТ отримували 63,4 % хворих. Ефективність РТ за даними серійного визначення МВ-КФК було оцінено у 469 хворих. РБС у першу добу ГІМ, який потребував введення наркотичних анальгетиків спостерігався у 314 хворих. Проводилося вивчення взаємозв'язку РБС з розвитком рецидиву ІМ, ранньої постінфарктної стенокардії (РПІС), фібриляції шлуночків (ФШ) або стійкої шлуночкової тахікардії (ШТ), наявністю гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) після першої доби ІМ, формуванням ранньої постінфарктної аневризми лівого шлуночка (ЛШ) та розвитком ССС протягом року після ІМ за допомогою моно- та багатофакторного аналізу із використанням пакету статистичних програм SPSS 11.0.

При багатоваріантному аналізі виявили, що РБС є незалежним фактором ризику рецидиву ІМ (ВР 2.3, 95 % ДІ:1.1–4.9) та РПІС (ВР 2.4, 95 % ДІ:1.4–4.5) із врахуванням віку хворих, куріння, анамнестичних даних про стенокардію до ІМ, постінфарктний кардіосклероз (ПІК), ХСН, артеріальну гіпертензію та наявність проявів ГЛШН при госпіталізації. РБС також пов'язаний із частішим розвитком ГЛШН після першої доби ІМ (ВР 4.1, 95 % ДІ:1.5–10.9), враховуючи вплив віку, наявності цукрового діабету в анамнезі, ПІК, стенокардії,

ФВ ЛШ та наявність ГЛШН, ФШ або ШТ у першу добу ІМ. РБС також є фактором ризику розвитку ФШ або стійкої ШТ після першої доби ІМ (ВР 2.3, 95 % ДІ:1.1–7.8), враховуючи вплив інших факторів ризику (віку, стенокардії в анамнезі, ХСН, передню локалізацію ІМ, ФВ ЛШ та ФШ/ШТ у першу добу ІМ). У хворих з неефективною реперфузією РБС був пов'язаний з високим ризиком рецидиву ІМ (ВР 3.5, 95 % ДІ:1,2–10,6), але не з РПІС.

При вивченні факторів ризику ССС протягом року виявилося, що РБС у першу добу ГІМ, який потребував введення наркотичних анальгетиків, пов'язаний зі зростанням ризику ССС протягом року після ІМ майже в 3,8 разу (ВР 3,8, 95 % ДІ:1,7–8,5), незалежно від впливу віку та статі хворих, цукрового діабету, ПІК, стенокардії в анамнезі, наявності проявів ГЛШН та ЧСС при госпіталізації часу від розвитку симптомів до госпіталізації та проведення РТ.

Таким чином, РБС у першу добу ГІМ є незалежним фактором ризику несприятливого перебігу госпітального періоду ІМ та настання ССС протягом року після ІМ та іноді спостерігається навіть після проведення ефективної РТ.■

Вплив статинів на шлуночкові порушення серцевого ритму при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST

Р.Я. Дутка, М.О. Гарбар, Г.В. Світлик, А.Ф. Файник, С.С. Павлик, В.Ю. Черкавський, М.С. Сороківський, О.В. Нечай

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета роботи – вивчити вплив статинів на виникнення прогностично несприятливих шлуночкових порушень серцевого ритму при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМ ST).

Обстежено 112 чоловіків віком 42–64 років з ГІМ ST, госпіталізованих протягом 24 год від початку розвитку захворювання. Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України. В дослідження не включали пацієнтів з повторним ГІМ, порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, цукро вим діабетом, гіпертонічною хворобою III стадії, ожирінням IV стадії, миготливою аритмією, автоімунними захворюваннями, новоутворами та іншою супутньою патологією в період маніфестації клінічних проявів, а також з гострою лівошлуночковою недостатністю III та IV класів за класифікацією Killip. Серед обстежених пацієнтів методом випадкової вибірки виділено дві групи хворих, з яких 57 осіб (1-ша група) з першої доби захворювання на ґрунті базової терапії одержували аторвастатин (40 мг на добу) і 52 (2-га група) – симвастатин (40 мг на добу). Усім пацієнтам на 3–4-й день захворювання (ранній післяінфарктний період) та при виписці зі стаціонару проводили добовий моніторинг ЕКГ. Виявлені шлуночкові порушення серцевого ритму класифіковано за B. Lown з виділенням екстрасистол високих градацій – IVb та V класів.

На 3–4-й день спостереження шлуночкові аритмії IVb класу (пароксизми нестійкої шлуночкової тахікардії) були виявлені у 5,13 % пацієнтів 1-ї групи і у 2,86 % – 2-ї групи; ранні шлуночкові екстрасистоли (V клас шлуночкових аритмій) реєстрували, відповідно, у 20,51 і 11,43 % хворих. В обох групах пацієнтів протягом стаціонарного періоду лікування епізоди стійкої шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків не виникали. На час виписки зі стаціонару спостерігали зниження частоти виникнення шлуночкових аритмій: у групі аторвастатину – на 24,9 (IVb клас, P<0,05) і 74,9 % (V клас, P<0,05) та у групі симвастатину – на 3,42 (зміни недостовірні) і 25,1 % (P<0,05) відповідно.

Дослідження показало перевагу аторвастатину над симвастатином щодо покращання прогонозу в пацієнтів з ГІМ ST. Аторвастатин, порівняно із симвастатином, більшою мірою знижує ризик розвитку фатальних шлуночкових аритмій. Очевидно, це зумовлено більш вираженими плейотропними властивостями аторвастатину, а саме, здатністю покращувати вегетативний баланс, стабілізувати трансмембранні іонні канали та нормалізувати гетерогенність процесів реполяризації шлуночків.■

Вплив статинів на співвідношення apoB/apoA1 та рівень СРП при ГІМ з елевацією сегмента ST

Р.Я. Дутка, А.Ф. Файник, М.О. Гарбар, Г.В. Світлик, С.С. Павлик, В.Ю. Черкавський, О.В. Нечай

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Відомо, що аполіпопротеїни є альтернативним маркером ліпопротеїдам, а співвідношення аполіпопротеїнів B та A1 (apoB/apoA1), а також рівень С-реактивного протеїну (СРП) є незалежними предикторами серцево-судинного ризику. Метою роботи було дослідити ліпідомодулюючий та протизапальний впливи терапії статинами на стаціонарному етапі лікування у хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМ ST) на тлі тромболітичної терапії (ТЛТ) та оцінити кореляційний зв'язок між одержаними показниками.

Обстежено 34 пацієнти чоловічої статі з ГІМ ST передньої локалізації та зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, яким проведено ефективну ТЛТ. У дослідження не включали пацієнтів з повторним ГІМ, порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, гіпертонічною хворобою III стадії, цукровим діабетом, миготливою аритмією, індексом маси тіла більше 35,0, автоімунними захворюваннями, новоутвореннями та іншою супутньою патологією в період маніфестації клінічних проявів. Серед обстежених 12 хворим (1-ша група) з першої доби захворювання був призначений аторвастатин (40 мг на добу), 10 пацієнтам (2-га група) – симвастатин (40 мг на добу), до 3-ї групи увійшли 12 пацієнтів, які приймали симвастатин у дозі 80 мг на добу. Усім пацієнтам у першу добу захворювання та при виписці зі стаціонару визначали рівні аполіпопротеїнів A1 та B (apoA1 та apoB) з розрахунком співвідношення apoB/apoA1, а також рівня СРП. Вказані дослідження проводили на аналізаторі «Cobas Integra 400x» із застосуванням реактивів та обладнання фірми «Roche» (Швейцарія).

У процесі лікування встановлено достовірне зниження рівня apoB у всіх трьох групах пацієнтів (відповідно на 36,0; 21,05 і 39,18 %, P<0,05). Достовірно значущих змін рівня apoA1 не виявлено, хоча спостерігали незначну тенденцію до збільшення цього показника в групі аторвастатину. Встановлено зменшення співвідношення apoB/apoA1 на 39,6 % у пацієнтів 1-ї групи, на 16,3 % – у пацієнтів 2-ї групи та на 40,25 % – у хворих 3-ї групи (P<0,05). При оцінці рівня СРП виявлено підвищені його значення у всіх пацієнтів при госпіталізації та достовірне зменшення концентрації в ре-

зультаті лікування на 61,4; 35,1 та 55,25 % відповідно у трьох групах. При аналізі взаємозв'язку між маркером запалення та співвідношенням apoB/apoA1 встановлено позитивну кореляцію середнього ступеня вираженості між змінами apoB/apoA1 і рівнем СРП у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп і тісний прямий зв'язок у хворих 3-ї групи.

Показано вплив короткочасної терапії статинами на прогностичні маркери серцево-судинного ризику. Встановлено, що ефект дії аторвастатину в дозі 40 мг на добу на ліпідні і протизапальні показники є зіставним із впливом симвастатину в дозі 80 мг на добу. Відсутність достовірних змін аполіпопротеїнів А1 пояснюємо коротким періодом спостереження, що відповідає даним літератури. ■

Оценка уровней активности матриксных металлопротеиназ в острой фазе инфаркта миокарда с элевацией ST

А.И. Дядык, Т.В. Бабанина, С.В. Мальцев, Н.В. Кононова, Е.С. Головкина, А.В. Понизовный

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Матриксные металлопротеиназы (ММП) – экстрацеллюлярные протеолитические энзимы, являющиеся продуктами деградации экстрацеллюлярного матрикса. В последние годы изучению уровней ММР (в частности ММР-2, ММР-9) и их ингибиторов отводится определенное место в прогнозировании течения острого коронарного синдрома и постинфарктного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ).

Цель исследования – изучить взаимосвязь между плазменными уровнями ММР и показателями эхокардиографии у больных в острой фазе инфаркта миокарда (ИМ) с элевацией ST.

Обследовано 49 больных ИМ с элевацией ST (женщин – 11, мужчин – 38) в возрасте от 29 до 75 лет, средний возраст – (54,6±6,0) года. 11 пациентов имели сахарный диабет 2-го типа. В группу контроля вошло 20 здоровых лиц, средний возраст которых составлял (48,2±4,0) года. Всем проводили лечение адъювантными препаратами (антиагрегантами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторами, статинами, у части больных – антагонистами альдостерона). 29 больным был проведен системный тромболизис (СТ) в первые 6 ч от начала заболевания (стрептокиназа 1,5 млн ЕД) – клинически успешный. ИМ передней стенки наблюдался у 27 пациентов, задней стенки – у 22 пациентов. В первые 3 сут от начала ИМ у пациентов исследовали уровни ММР-2, ММР-9 в сыворотке крови с использованием системы «R&P Systems Gvantikine» (Австрия). Всем больным проводили эхокардиографическое исследование в сроки 10–14 дней на аппарате «HDI-5000» (Германия) с оценкой структуры и функции ЛЖ по стандартным требованиям.

У больных с ИМ циркулирующие уровни ММР-2 ((281,1±20,2) нг/мл) и ММР-9 (9102,33±15,10) нг/мл) были достоверно выше по сравнению с контрольной группой ((224,3±21,03) нг/мл и (62,22±18,05) нг/мл соответственно, P<0,05). У лиц с фракцией изгнания (ФИ) левого желудочка (ЛЖ) < 45 % и конечнодиастолическим размером (КДР) ЛЖ > 55 мм уровни ММР-2 составили (397,75±23,40) нг/мл и ММР-9 – (186,23±13,09) нг/мл, что оказалось значимо выше, чем у лиц с ФИ ЛЖ > 45 % и КДР ЛЖ < 55 мм (соответственно (206,74±15,45) нг/мл и (92,2±12,56) нг/мл, P<0,05).

В группе больных, которым был проведен СТ, показатели ММР-2 были на 5,9 %, а ММР-9 – на 12,3 % выше, чем у лиц, не получавших реперфузионную терапию (P<0,05). При анализе группы больных с сахарным диабетом 2-го типа показатели ММР-2 были на 12,2 %, а ММР-9 – на 8,4 % выше, чем у лиц без сахарного диабета (P<0,05).

Таким образом, выявлено увеличение плазменных уровней ММР-2 и ММР-9 у больных в острой фазе ИМ по сравнению с контрольной группой. В группах больных с сахарным диабетом, а также проведенным СТ концентрация ММР в сыворотке крови оказалась достоверно выше. Содержание ММР-2 и ММР-9 в плазме крови было статистически значимо больше у больных с ФИ ЛЖ < 45 % и КДР ЛЖ > 55 мм. Требуется изучение показателей структуры и функции ЛЖ в динамике для уточнения связи между значениями ММР и особенностями постинфарктного ремоделирования ЛЖ. ■

Лікування гострого інфаркту міокарда в реальній клінічній практиці: досвід тромболітичного центру

Р.Я. Зубик, І.М. Січкарук, О.А. Василькова, М.С. Федончук, М.В. Андрусів, М.Є. Романів, А.В. Ягенський

Волинський обласний центр кардіоваскулярної патології та тромболізису, м. Луцьк;
Луцька міська клінічна лікарня

Основою лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (IMEST) є відкриття інфарктзалежної коронарної артерії. На сьогодні у вітчизняних реаліях основним методом реперфузії є тромболізис. Утім можливості його застосування обмежені рядом медико-соціальних чинників. Створення у Луцьку центру кардіоваскулярної патології та тромболізису дозволило налагодити систему надання допомоги хворим на ІМ.

З 1.09.2005 до 1.05.2009 р. у кардіологічному відділенні центру було проліковано 1002 хворих на ІМ, з них 662 чоловіки (вік (61,3±11,1) року) та 340 жінок ((70,0± 9,7) року). IMEST був діагностований у 744 (74,2 %) хворих – у 502 чоловіків та 242 жінок. Частота IMEST у чоловіків та жінок не відрізнялася – відповідно 75,7 та 71,2 % (χ^2=2,4; p=0,1). Середній вік хворих з IMEST виявився ідентичним середньому вікові хворих без елевації сегмента ST – відповідно (62,2±11,6) та (64,3±11,0) року. Всі хворі отримували стандартне лікування з урахуванням показань та протипоказань.

Із 744 хворих з IMEST у перші 6 год госпіталізували 296 (39,8 %), від 6 до 12 год – 64 (8,6 %). Таким чином, лише 48,4 % хворих госпіталізовані у час, придатний для тромболізису. Час госпіталізації не залежав від віку та статі. Основною причиною пізньої госпіталізації було пізнє звертання пацієнта. Летальність у хворих з IMEST, госпіталізованих у перші 6 год, 6–12 год, 12–24 год від початку больового синдрому становила відповідно 13,2; 15,6 та 19,7 %. Отже, зареєстрована чітка тенденція до зростання летальності із збільшенням часу до госпіталізації. При цьому, загальний аналіз всіх хворих з ІМ не виявив такої закономірності – летальність склала відповідно 11,2; 10,8 та 10,9 %. Таким чином, з огляду на летальність, рання госпіталізація у хворих з IMEST має важливіше значення, ніж у хворих без елевації ST.

Фібринолітичну терапію в стандартних дозах проводили 193 (25,9 %) хворим з IMEST. З них 156 вводили стрептокіназу, 37 хворим фібринспецифічні препарати – 36 аль-

теплазу і 1 хворому тенектеплазу. Госпітальна летальність була істотно нижчою у хворих, які отримували фібринолітичну терапію: 8,33 % при застосуванні стрептокінази, 8,11 % при використанні фібринспецифічних препаратів та 15,4 % без фібринолітичної терапії (χ^2=6,2; P=0,04). Хворі, яким проводився тромболізис були молодшими – відповідно (61,2±10,7); (56,8±10,6) та (65,6±11,5) року (P<0,001). Фібринолітична терапія проводилась дещо частіше у чоловіків (27,3 %), ніж у жінок (23,1 %), однак різниця виявилася недостовірно. Супутня терапія не відрізнялася від типу фібринолітика.

У структурі хворих на ІМ переважають пацієнти з елевацією сегмента ST. Застосування тромболітичної терапії асоціюється із меншою госпітальною летальністю у цієї категорії хворих. Понад 50 % хворих з ІМ госпіталізується після 12 год від початку симптомів, що вимагає активних зусиль, спрямованих на зменшення цього часу. Особливо це актуально при наявності елевації сегмента ST, з огляду як на необхідність ранньої реперфузійної терапії, так і на те, що саме у цій групі зареєстровано збільшення летальності при пізній госпіталізації.■

Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю

Т.О. Ілащук, В.К. Тащук, І.І. Ілащук, О.Ю. Поліщук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Неухильне збільшення захворюваності на серцево-судинну патологію спостерігається в усіх країнах світу, в тому числі й в Україні. Госпітальна летальність хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) в останні роки за даними досліджень з використанням механічної реваскуляризації становить 2–5 %, при використанні фармакологічної реваскуляризації – 6–10 %, тоді як у реальній клінічній практиці, за даними реєстрів вона залишається на рівні 13–27 %. До найбільш вагомих незалежних факторів ризику летальності упродовж 30 днів після перенесеного ГІМ належить наявність тяжкої гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН). Метою нашого дослідження було вивчення найближчих (1 міс) і віддалених (1 рік) виходів ГІМ, ускладненого ГЛШН, а також визначення клініко-інструментальних маркерів оцінки перебігу його госпітального й позагоспітального періоду та об'єктивізація співвідношення про- та протизапальних цитокінів (інтерлейкіну-1α (ІЛ-1α), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), фактора некрозу пухлини α (ФНП-α), неоптерину (НП)), тропоніну-І (ТР-І), С-реактивного протеїну (СРП), ехокардіографічних показників, проведення математичного моделювання та визначення їх взаємообумовленості.

Серед 368 пацієнтів за весь період спостереження померло 123 (33,42 %) особи, зокрема 94 (25,54 %) хворих – упродовж 28 діб перебування в стаціонарі, а 29 (7,88 %) – за рік спостереження. З метою створення прогностичних моделей ГІМ, перебіг якого ускладнився ГЛШН, всіх пацієнтів розділено на дві групи: група 1 – пацієнти зі сприятливим перебігом ГІМ та група 2 – пацієнти з летальним наслідком. Померлі пацієнти були в середньому на 9 років старшими від пацієнтів зі сприятливим перебігом захворювання. Серед них переважали чоловіки (P<0,001). Окрім того серед пацієнтів групи 2 значно частіше реєструвався повторний ГІМ (79,6 проти 39,19 % в групі 1, P<0,001). Ознаки ГЛШН 2–4 класу за T. Killip з вірогідно більшою частотою реєструвалися серед пацієнтів групи 2 (P<0,001). Наявність артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) в анамнезі також з вірогідно більшою частотою реєструвалася серед пацієнтів групи 2 (P<0,01). Аналіз поширеності факторів ризику серед пацієнтів обох груп показав вірогідне переважання активного куріння (P<0,01) та ожиріння (P<0,001) також серед пацієнтів групи 2. Результати однофакторного регресійного аналізу вказують на те, що ризик виникнення летальної події збільшувався з віком: на кожні 5 років після 50 років припадало збільшення ризику в 1,5 разу. Також ризик виникнення летальної події збільшувався в 2 рази з кожним збільшенням класу ГЛШН за Killip, в 1,3 разу у пацієнтів з цукровим діабетом, в 1,15 разу при наявності ожиріння та в 4,5 разу при передній локалізації ІМ. Згідно з результатами однофакторного регресійного аналізу ризик виникнення летальної події у пацієнтів з ГІМ та ГЛШН збільшувався зі зростанням рівня СРП в 1,3 разу, ФНП-α – в 2,4 разу, НП – 2,6 разу, ІЛ-1α+ІЛ-6 – в 3,6 разу, ТР-І – в 3,2 разу.

Отже, старший вік пацієнтів, більш високий клас ГЛШН, наявність ЦД в анамнезі, передня локалізація ІМ, куріння та ожиріння є незалежними предикторами виникнення летальної події у пацієнтів з ГІМ та ГЛШН.■

Безболевая ишемия у больных с острым коронарным синдромом при суточном мониторировании ЭКГ

Л.И. Кардашевская, В.О. Высоцкая, Е.С. Михайличенко, И.Н. Кравченко, Е.С. Иванцова

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины, г. Донецк; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель – оценить прогностическое значение безболевой ишемии и других бессимптомных изменений ЭКГ для исхода заболевания при холтеровском мониторировании (ХМ) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Обследовано 118 больных ишемической болезнью сердца с ОКС, средний возраст – (56,6±4,6) года, разделенных на две группы в зависимости от исхода. В 1-ю группу вошли 26 пациентов со стабилизацией в стенокардию напряжения I–III функционального класса, во 2-ю – 92 пациента с развитием острого инфаркта миокарда или фатальных осложнений. Группы были сравнимы по степени сердечной недостаточности. Всем пациентам проводились ЭхоКГ, ХМ ЭКГ. Больные получали стандартную терапию: эноксапарин, нитраты, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины.

В 1-й группе депрессия сегмента ST выявлена у 20 (77 %) пациентов, у 5 (19,2 %) – преходящая инверсия зубца T, у 6 (23,1 %) – элевация сегмента ST, у 3 (11,5 %) – как элевация, так и депрессия сегмента ST. Во 2-й группе депрессия сегмента ST встречалась у 79 (85,9 %) больных, элевация – у 33 (35,9 %), у 26 (28,3 %) регистрировалась как депрессия, так и элевация сегмента ST, инверсия зубца T наблюдалась в 58 (63,0 %) случаях. В 1-й группе 20 % эпизодов депрессии сегмента ST были бессимптомными, из них 3/4 – дневные (в основном при нагрузке), 1/4 – ночные. Во 2 группе 50% случаев всех изменений сегмента ST (66% – дневные, 33% – ночные) были бессимптомными. Бессимптомными также были эпизоды элевации сегмента ST в обеих группах, которые наблюдались преимущественно ночью (в

80% случаев) и эпизоды преходящей инверсии зубца Т, которые регистрировались днем в 73,9 % и ночью в 26,1 % случаях. Диагностированы также бессимптомные нарушения ритма. Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) регистрировалась в 100 % случаях в обеих группах, в 1-й группе аритмии преобладали днем – в 78% случаев, а во 2-й группе – ночью – в 60% случаев. Фибрилляция предсердий наблюдалась у 2 (7,7 %) больных в 1-й группе и у 22 больных во 2-й группе (23,9 %). Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) встречалась в 1-й группе в 92,3 % случаев (67 % – днем, 33 % – ночью), преимущественно 1–2 класса. Во 2-й группе регистрировались ЖЭ 2 класса у половины больных, 3 и 4а классов по Lown у 37 %, у 11 пациентов – эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), у 3 – ЖТ с исходом в фибрилляцию желудочков и последующей эффективной дефибрилляцией.

Таким образом, у пациентов с нестабильным течением ИБС при ХМ ЭКГ часто наблюдали бессимптомные изменения сегмента ST, инверсия зубца Т, которые оказались прогностически значимыми в неблагоприятном исходе ОКС (инфаркт миокарда, фатальные аритмии, внезапная смерть). В этой группе отмечался более высокий процент бессимптомных нарушений ритма высоких градаций, опасных в плане развития внезапной смерти.

Таким образом, наличие безболевой ишемии при остром коронарном синдроме может расцениваться в качестве неблагоприятного прогностического маркера электрического ремоделирования сердца, предшествующего фатальным осложнениям, в том числе внезапной смерти.■

Динамика уровня мозгового натрийуретического пептида: зависимость от развития сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда

Н.П. Копица, Н.В. Титаренко, Н.В. Белая

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Целью нашего исследования было изучить динамику плазменного уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) и его взаимосвязь с развитием сердечной недостаточности (СН) и параметрами внутрисердечной гемодинамики у больных инфарктом миокарда (ИМ).

Обследовано 54 больных ИМ (средний возраст (59,1±10,5) года), из них 42 мужчины и 12 женщин. Больные, ранее лечившиеся по поводу хронической СН в исследование не включались. Клинические признаки СН у больных ИМ при поступлении и на 3–5-е сутки ИМ оценивали по классификации по Killip, на 28–30-е сутки от начала ИМ СН устанавливали на основании критериев Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) хронической СН. Группу контроля составили 13 здоровых лиц. Все пациенты получали стандартную традиционную терапию ИМ, тромболитическую терапию получили 42 % пациентов Q-ИМ, оставшиеся не подверглись системному тромболизису в связи с поздней госпитализацией или противопоказаниями к тромболитической терапии.

Различия в уровне МНП между группами пациентов ИМ с сердечной недостаточностью и без нее были высокодостоверны, начиная с 3–5-х суток заболевания (P=0,019) и на 28–30-е сутки ИМ (P=0,004). В первые сутки у пациентов с ИМ и СН значение МНП составило (84,3±31,2) пг/мл по сравнению с (40,1±18,7) пг/мл у пациентов без наличия клинических признаков СН. Эти различия достигли статистической достоверности на 3–5-е сутки заболевания – (190,5±36,3) пг/мл и (53,94±35,8) пг/мл у пациентов с наличием и отсутствием клинических признаков СН, соответственно. На 28–30-е сутки уровень МНП у пациентов с наличием СН также был достоверно выше, чем у больных без значимой СН – (206,2±14,6) пг/мл по сравнению с (41,8±23,6) пг/мл. Повышение концентрации МНП у больных ИМ с СН к концу периода наблюдения достоверно отличалось от группы контроля (P=0,004) и значения МНП у больных ИМ при поступлении в стационар (P=0,046). Умеренная отрицательная корреляционная связь между плазменным уровнем МНУП и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка отмечена на 3–5-е сутки заболевания r=-0,32, P<0,05. При определении показателей систолической функции левого желудочка: конечносистолического и конечнодиастолического объемов и ФВ левого желудочка на 3–5-е сутки ИМ установлено, что значение КДО у пациентов с уровнем ВНП более и менее выбранного порогового значения – 100 пг/мл составило (155,5±18,6) и (126,5±13,4) мл, соответственно; величина КСО – (86,5±9,4) и (72,7±7,9) мл, соответственно; ФВ ЛЖ (37,9±5,3) и (46,8±6,2) %, соответственно. Все различия статистически достоверны (P<0,05).

Уровень МНП может служить чувствительным маркером развивающейся СН и дилатации левого желудочка у постинфарктных пациентов. Значение МНП, выбранное в качестве порогового – 100 пг/мл, отражает увеличение объемов и снижение фракции выброса левого желудочка на 3–5-е сутки ИМ и может служит диагностическим маркером СН и снижения систолической функции у больных ИМ. Увеличение плазменного уровня МНП на 3–5-е сутки заболевания и отсутствие снижения к концу стационарного периода наблюдения в дополнение к значению ФВ ЛЖ позволяет дифференцировать группу больных ИМ с наличием сердечной недостаточности, которым показана интенсивная терапия антитромбоцитарными и антитромботическими препаратами, полная нейрогормональная блокада бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.■

Полиморфизм Т-786→С промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы: связь с эффективностью тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда

С.Н. Кожухов, А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, В.Е. Досенко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев;
Институт физиологии им. А.А. Богомольца, г. Киев

Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы, в частности Т-786→С промотора, ассоциируется с увеличением кардиоваскулярного риска. Подавление активности эндотелиальной NO-синтетазы приводит к дисфункции эндотелия, что имеет значение в развитии атеротромбоза. Однако, роль полиморфизма Т-786→С промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы в острую фазу инфаркта миокарда неизвестна. Цель нашей работы – изучить распространенность, патогенетическое значение полиморфизма Т-786→С промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных ОИМ а также взаимосвязь с эффективностью тромболитической терапии (ТЛТ).

Методы: в исследование включено 249 пациентов (средний возраст (56,4±0,5) года) с ОИМ с элевацией сегмента ST, поступивших в течение 6 ч от начала симптомов ((3,7±0,2) ч). У 154 пациентов проведено системную ТЛТ. Все пациенты получали медикаментозную терапию согласно существующим рекомендациям. 60 пациентам вводили внутривенно блокатор липоксигеназ корвитин за 30 мин до начала ТЛТ. Также было обследовано 83 практически здоровых донора. Венозную кровь для генотипирования набирали при госпитализации. ДНК выделяли методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов.

Генотипирование полиморфизма Т-786→С промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы у 249 больных с ОИМ выявило следующее соотношение нормальных гомозигот (ТТ), гетерозигот (ТС) и патологических гомозигот (СС) – 47,8; 36,9 и 15,3 %. В группе здоровых добровольцев это соотношение составило соответственно 48,2; 45,8 и 6,0 % (P<0,05). У больных с ТЛТ соотношение ТТ, ТС и СС составило соответственно 43,5, 43,5 и 13,0 %, что статистически не отличалось от основной группы пациентов с ОИМ. Эффективная ТЛТ была у 51,1 % в основной группе и 68,3 % у пациентов, которым дополнительно назначался корвитин (P<0,05). У пациентов с ТТ генотипом ТЛТ была эффективной у 86,2 %, по сравнению с 57,5 % с ТС/СС генотипом (P<0,05).

Выводы: патологический генотип СС промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы достоверно чаще встречается у больных с ОИМ, чем в здоровой популяции, что указывает на роль полиморфизма Т-786→С в патогенезе ОИМ. Наличие ТТ генотипа ассоциируется с успешной реперфузией у пациентов, получавших внутривенную форму ингибитора липоксигеназ и модулятора NO корвитина. ■

Регистр острой декомпенсированной сердечной недостаточности: клинико-анамнестическая характеристика, лечение и прогноз – опыт одного центра

С.Н. Кожухов, А.Н. Пархоменко, М.Е. Пиюк, Г.И. Горзов, Д.В. Локтев, Д.А. Белый, А.А. Степура

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Сердечная недостаточность является основной причиной госпитализации взрослого населения. Пациенты, госпитализированные с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН) имеют повышенный риск госпитальной смертности и повторной госпитализации. В данной работе мы проводили анализ причин, приводящих к госпитализации, медикаментозного лечения на амбулаторном и госпитальном этапах, а также прогноза у таких пациентов.

У 116 больных с ОДСН (средний возраст (67,5±1,04) года) проведен анализ клинико-анамнестических характеристик и данных инструментальных исследований. Главным критерием включения в исследование было наличие показаний для внутривенного введения петлевых диуретиков. Средняя фракция выброса ЛЖ на момент госпитализации составила (37,73±1,53) %. Состояние функции почек оценивалось по клиренсу креатинина (ККр) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Данное исследование показало, что пациенты с ОДСН госпитализируются и начинают лечение со значительной задержкой ((92,44±9,26) ч). На амбулаторном этапе пациенты получали недостаточную медикаментозную терапию бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, мочегонными средствами. На момент госпитализации синусовый ритм отмечался у 46,55 %, фибрилляция предсердий – 53,45 %. В течение госпитального периода пациенты получали перорально бета-адреноблокаторы в 95,69 %, ингибиторы АПФ – 87,07 %, в/в нитраты – 42,24 %. Антагонисты альдостерона использовали в 86,21 %. У обследованных пациентов мы наблюдали увеличение мочевины сыворотки крови с (7,55±1,05) до (11,64±1,53) ммоль/л (P<0,05) в динамике 10 дней, а также тенденцию к увеличению креатинина как на 3-и, так и 10-е сутки. Исходно количество пациентов со СКФ менее 60 мл/мин составило 46,3 %, причем в процессе лечения число таких пациентов увеличивается на 13 %. Госпитальная летальность составила 2,6 %, смертность на протяжении 2 лет – 17,2 %, частота регоспитализаций – 30,1 %.

Выводы: данный регистр показал, что пациенты с ОДСН госпитализируются и начинают лечение со значительной задержкой. Медикаментозная терапия на амбулаторном этапе не отвечает рекомендациям по лечению пациентов с ХСН. У больных с ОДСН на протяжении госпитального периода наблюдается динамическое ухудшение функции почек: повышение уровня креатинина и мочевины. СКФ, как глобальный показатель функции почек, снижается как на 3-и, так и 10-е сутки с момента госпитализации. Таким образом, исходные данные дают важную информацию о клинических особенностях и подходах к лечению этих больных, а продолжение регистра обеспечит основания для улучшения оказания помощи пациентам с ОДСН. ■

Взаимосвязь между почечной дисфункцией, риском кровотечений и прогнозом у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST на ЭКГ

С.Н. Кожухов, А.Н. Пархоменко, А.А. Скаржевский

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Пациенты с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST на ЭКГ и сопутствующей или развившейся почечной дисфункцией (ПД), имеют неблагоприятный прогноз. С другой стороны, кровотечения также являются частым осложнением ОИМ, ухудшающим прогноз. Мы оценивали влияние клинически значимых кровотечений (снижение гемоглобина ≥ 2 г/дл) у больных с и без ПД на выживание в течение 3 лет.

1033 больных (средний возраст (53,9±0,28) года) было включено в проспективное исследование. Основываясь на исходном уровне креатинина (Кр) сыворотки, мы распределили больных на группы: с нормальным уровнем Кр (Кр<133 ммоль/л, n=974) и ПД (Кр>133 ммоль/л, n=59). Группы не отличались по клинико-анамнестическим характеристикам и медикаментозной терапии, в том числе и по реперфузионной терапии (тромболитическая терапия – 42,3 %, первичные перкутанные вмешательства – 12,3 %). Все пациенты имели показатели гемоглобина (Г) и Кр на момент госпитализации и на 10-й день. Мы включали пациентов с концентрацией Г >13,0 г/дл. ПД диагностирована у 6,1 % больных. Пациенты с ПД были старше, преимущественно женщины. В анамнезе они чаще имели артериальную гипертензию и низ-

кую фракцию выброса левого желудочка. Малые кровотечения были частым осложнением у пациентов с ПД (40,7 % по сравнению с 15,3 % без ПД; P<0,05). Как следствие, плохой прогноз у пациентов с ОИМ, осложненным ПД, был подтвержден повышением 3-летней летальности (16,9 по сравнению с 6,2 % у пациентов без ПД, P<0,05 log rank анализ).

Результаты этого исследования показывают прямую взаимосвязь между ПД и развитием малых кровотечений, а также влияние этих осложнений на отдаленные исходы у пациентов ОИМ с элевацией сегмента ST на ЭКГ.■

Результаты нагрузочной пробы у больных с острым коронарным синдромом после стентирования коронарных артерий

Д.А. Лашкул, К.А. Баранов

Запорожский государственный медицинский университет; Запорожский областной клинический кардиологический диспансер

Стентирование коронарных артерий (КА) одно из наиболее перспективных и быстро развивающихся направлений при лечении больных острым коронарным синдромом. Представляется интересным изучение отдаленных результатов первичных коронарных вмешательств у данной категории пациентов.

Целью исследования было оценить результаты нагрузочной пробы у больных острым коронарным синдромом через 3 мес после стентирования коронарных артерий.

Обследовали 31 пациента (29 мужчин и 2 женщины в возрасте в среднем составил (55,00±1,6) года), 9 – с элевацией сегмента ST и 22 – без элевации сегмента ST на электрокардиограмме. Артериальная гипертензия в анамнезе – у 15 (48 %), инфаркт миокарда – у 5 (16 %), курение – у 8 (25 %), сахарный диабет – у 5 (16 %) пациентов. Всем больным была выполнена коронароангиография по стандартной методике с помощью ангиографической установки «Mobile C-arm» («General Electric», США). Однососудистое поражение зарегистрировано у 12 (39 %) пациентов, двухсосудистое – у 5 (16 %), многососудистое – у 14 (45 %) пациентов. Инфарктзависимое нарушение перфузии выявлено в бассейне передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии у 21 (68 %) пациента, правой коронарной – у 6 (19 %), огибающей ветви левой коронарной артерии – у 2 (6 %). Среднее значение сужения артерий до стентирования составляло 94,4 %. Количество пациентов, имеющих степень поражения КА согласно классификации ACC/AHA класс B/C, – 21 (65 %). Эндоваскулярное лечение проводили с применением стандартной техники стентирования. У 30 (96 %) больных после коронарного стентирования перфузия инфарктзависимой артерии имела степень TIMI-III. Стенты с лекарственным покрытием имплантированы 10 (32 %) пациентам. Все больные получали двойную антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), антикоагулянты, статины, бета-адреноблокаторы или антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты (при необходимости) на протяжении всего курса стационарного лечения и рекомендованы при выписке.

С целью определения резервных возможностей коронарного кровотока и влияния на него реваскуляризации миокарда, через 3 мес была использована проба с физической нагрузкой при помощи тредмил-теста. При проведении нагрузочного тестирования положительная проба оказалась у 4 (12,9 %) пациентов, в том числе у 2 пациентов, которым имплантированы стенты с лекарственным покрытием. Средняя величина максимально выполненной нагрузки 7,4 METs (от 4,5 до 10,1 METs). Перспектива дальнейшего исследования состоит в изучении причин рецидива ишемии после стентирования.■

Прогностическая значимость отдельных показателей в оценке риска тромбоэмболических осложнений у больных старше 60 лет с ИБС и фибрилляцией предсердий

В.Ю. Лишневская, Е.В. Покрова

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев; Кировоградский областной кардиологический диспансер

Цель работы – изучение прогностической значимости показателей системы гемостаза, липидного обмена и морфофункционального состояния миокарда по отношению к риску возникновения тромбоэмболических осложнений у пациентов старше 60 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС) и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Обследовано 120 пациентов с ИБС и постоянной формой ФП. Средний возраст пациентов (66,00±5,4) года. Динамическое наблюдение длилось в течение трех лет. Исследовались показатели коагуляции, липидный спектр, уровень С-реактивного белка (СРБ). Проводили эхокардиографическое обследование на аппарате «Xario» («Toshiba», Япония). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Excel XP (Microsoft Office, США) и статистической программы Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, США).

Согласно изученным исследованиям был проведен логистический регрессионный анализ состояния показателей системы гемостаза, морфо-функционального состояния миокарда, липидного спектра и уровня СРБ у больных, достигших конечных точек. Прогностическое значение для развития церебральных тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в группе обследования имели размер левого предсердия (ЛП) > 62 мм (P=0,0004), уровень D-димеров >0,6 мг/мл (p=0,0008), международное нормализованное отношение (МНО) < 1,2 (P=0,010), фибриноген >3700 мг/л (P=0,050) и СРБ >6,5 мг/л (P=0,0209). Для таких пороговых значений предсказующая значимость для прогноза развития ТЭО у больных старше 60 лет с ИБС и фибрилляцией предсердий составляет: для D-димера относительный риск (OR) 17,32, доверительный интервал (ДИ) 95 % [5,46–54,26], абсолютный риск (RR) 9,59, ДИ 95 % [3,8–25,78]; для фибриногена OR 19,22, ДИ 95 % [6,91–53,13], RR 7,94, ДИ 95 % [3,8–17,23]; для СРБ OR 6,34, ДИ 95 % [2,39–16,81], RR 1,54, ДИ 95 % [1,205–1,99]; для МНО OR 1,9, ДИ 95 % [0,62–5,86], RR 1,72, ДИ 95 % [0,68– 4,71]; для ЛП OR 6,34, ДИ 95 % [2,39–16,81], RR 3,18, ДИ 95 % [1,82 – 4,98].

Выводы: у пациентов старше 60 лет с ИБС и постоянной формой ФП прогностическую значимость для развития ТЭО имеет уровень D-димеров, МНО, фибриногена, СРБ и размеров ЛП.■

Молекулярно-генетические аспекты острой коронарной недостаточности

А.А. Мойбенко, А.Н. Пархоменко, В.Е. Досенко

Институт физиологии им. акад. А.А. Богомольца, г. Киев; Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

В год столетнего юбилея первого прижизненного диагностирования острого инфаркта миокарда (ОИМ) В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско представляется особенно актуальным рассмотреть новые аспекты патогенеза и терапии ОИМ, тем более, что ранее единичные случаи этого заболевания, трансформировались в настоящее время в эпидемию. Молекулярно-генетические механизмы, безусловно, важнейшие в патогенезе ОИМ.

Нами проведено исследование частоты полиморфизма единичных нуклеотидов в генах NOS3, LMP2, LMP7, HIF1a, ACE, PPARG, PSMA6, AGT, AGTR1, BNP, A2M, MMP2, MMP9 и XRCC1 у больных с острым коронарным синдромом (n=492). Только аллельный полиморфизм промотора гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), мозгового натрийуретического пептида (BNP) и делеционный полиморфизм интрона гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE) предрасполагают к патологии, предраспологающей к острой коронарной недостаточности. Доказательства этого положения получены при сравнении частоты полиморфизма гена у практически здоровых людей и больных с ОИМ, а также при определении зависимости между полиморфизмом этого гена и активностью NOS, уменьшением продукции NO, дисфункцией эндотелия и развитием патологического процесса. Нами показана также зависимость эффективности тромболизиса от наличия полиморфизма промотора гена eNOS.

Новые сведения в этом отношении получены благодаря открытию важнейшего молекулярно-генетического контура регуляции с помощью нового класса короткоцепочечных (18–27 нуклеотидов) генетических структур – некодирующих РНК, так называемых микро РНК. В большинстве случаев микро РНК обладают ингибирующим действие на экспрессию генов путем деградации или торможения трансляции матричной РНК (мРНК). Это открывает широкие возможности для специфического терапевтического воздействия путем торможения патогенетических механизмов развития острой коронарной недостаточности. Тем не менее, до сегодняшнего дня конкретных данных в этом отношении получено не было. С помощью экзогенных микро РНК, комплементарных мРНК фермента 5-липоксигеназы (5-ЛО), нами было показано, что заглушение данного гена при ишемическом воздействии резко уменьшает его экспрессию, активность 5-ЛО, гибель кардиомиоцитов путем некроза в культуре, размеры инфаркта миокарда in vivo. Полученные данные свидетельствуют о большой потенциальной возможности использования метода генетического заглушения активности ферментов с помощью микро РНК для терапии ОИМ. Эти данные созвучны с ранее полученными нами результатами относительно терапии ОИМ с помощью ингибитора липоксигеназы и антиоксиданта корвитина в эксперименте и клинике.■

Рівень CD40 ліганда та ендотеліальна дисфункція у хворих на Q-ІМ у поєднанні із залізодефіцитною анемією

О.В. Назаренко, В.В. Сиволап

Запорізький державний медичний університет

Метою нашої роботи було дослідження вмісту CD40 ліганду та маркерів ендотеліальної дисфункції – ендотеліну-1 (ЕТ-1) і 6-кетопростагландину F1α (6-кето-ПГ F1α)) в сироватці крові у хворих на Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) в поєднанні із залізодефіцитною анемією (ЗДА).

Обстежено 115 хворих на гострий Q-ІМ (65 чоловіків та 50 жінок) віком від 43 до 80 років (середній вік (62,7±0,94) року), які були розподілені на дві групи. Першу групу склали 69 хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА. До другої групи увійшли 46 хворих на Q-ІМ без анемічного синдрому. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб. Всім хворим на 2-5-й день ІМ визначали концентрацію CD40 L, ЕТ-1 та стабільного метаболіту простацикліну – 6-кето-ПГ F1α в сироватці крові імуноферментним методом з використанням тест-систем фірм «Elisa» (США), «Peninsula» (США), «DRG» (США).

У хворих 1-ї та 2-ї групи в гострому періоді Q-ІМ спостерігали вірогідне зниження концентрації 6-кето-ПГ F1α та збільшення рівня ЕТ-1 порівняно зі здоровими. Достовірних відмінностей вмісту ендотеліальних вазоактивних речовин у хворих на Q-ІМ із ЗДА та без анемічного синдрому виявлено не було. Концентрація CD40 L у сироватці крові обох груп хворих на Q-ІМ була достовірно вищою, ніж у здорових осіб. Рівень CD40 L становив (13,36±0,86) нг/мл у пацієнтів 1-ї групи та (9,63±0,65) нг/мл у хворих 2-ї групи. Тобто у хворих на ЗДА спостерігалося достовірне збільшення концентрації CD40 L ($P<0,01$), що свідчить про більшу вираженість процесів атеротромбозу. При проведенні кореляційного аналізу в обох групах хворих на Q-ІМ було виявлено позитивний зв'язок рівня CD40 L з вмістом ЕТ-1 ($r_1=0,61$, $r_2=0,72$, $P<0,001$) та негативний – з рівнем 6-кето-ПГ F1α ($r_1=-0,51$, $r_2=-0,67$, $P<0,01$). У хворих на Q-ІМ із ЗДА вміст CD40 L був тісно пов'язаний з рівнем гемоглобіну та середньою кількістю еритроцитів ($r=-0,48$, $P<0,001$).

Таким чином, наявність ЗДА у хворих на Q-ІМ асоціюється з більш швидким прогресуванням атерогенезу, вираженість якого залежить від ступеня важкості анемії та порушень функціонального стану ендотелію.■

Вплив анемії на вегетативну функцію у хворих на інфаркт міокарда із зубцем Q

О.В. Назаренко

Запорізький державний медичний університет

Метою нашої роботи було дослідження впливу анемії на показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на інфаркт міокарда із зубцем Q (Q-ІМ) в поєднанні із залізодефіцитною анемією (ЗДА).

Обстежено 46 хворих на гострий Q-ІМ на фоні ЗДА (20 чоловіків та 26 жінок) віком 43–80 років (середній вік (65,41±1,66) року). Хворі були розподілені на дві групи. До першої увійшло 23 пацієнти з Q-ІМ та ЗДА, що отримували лише базисну терапію ІМ (хворі з непереносністю препаратів заліза). Другу групу становили 23 хворих на Q-ІМ із ЗДА, яким були призначені препарати заліза (ранферон, «Ran-

baxi», Індія) по 100 мг/доб. У дослідження не включали хворих на туберкульоз, злоякісні новоутворення, хронічну ниркову недостатність, з гострими кровотечами в анамнезі. Хворі обох груп були зіставні за локалізацією ІМ, супутньою патологією та базисною терапією ІМ. На 10–14-ту добу перебування у стаціонарі та через 3 міс після виписки всім хворим проводили добове моніторування ЕКГ за допомогою системи добового моніторингу ЕКГ і аналізу ВРС «Diacard II» («Сольвейг», Україна).

У пацієнтів 1-ї групи на фоні збереження низького рівня гемоглобіну було виявлено зростання частоти епізодів вентрикулярних екстрасистол за добу в 2,6 разу (P<0,05), зберігалися знижені показники загальної ВРС (SDNNi, SDANN). Значення VLF, LF, HF, LF/HF також достовірно не змінилися, що відображає втрату чутливості синусового вузла до вегетативних впливів. У хворих 2-ї групи відзначали нормалізацію показників «червоної крові» та обміну заліза, що супроводжувалося відновленням загальної активності ВРС та зменшенням нейрогуморального напруження. Збільшилися показники SDNNi (на 48,1 %, P<0,05) та SDANN у пасивний період (на 40,3 %, P<0,01), VLF за добу (на 86,6 %, P<0,01), активний (на 78,4 %, P<0,05) і пасивний (на 92,6 %, P<0,01) періоди та зменшився триангулярний індекс у пасивний період (на 19,5 %, P<0,05), також мала місце тенденція до збільшення потужності LF і HF.

Таким чином, наявність ЗДА сприяє збереженню низьких показників ВРС у післяінфарктний період та збільшенню епізодів аритмії, що, як відомо, асоціюється з підвищеним ризиком раптової смерті у хворих на ІМ.■

Вплив небівололу на функціонування вегетативної нервової системи у хворих на гострий інфаркт міокарда

О.В. Нечай, А.Ф. Файник, О.О. Абрагамович, М.С. Сороківський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета роботи – оцінити вплив небівололу на гармонійність функціонування вегетативної нервової системи (ВНС), вивчивши взаємозв'язок між варіабель-ністю ритму серця (ВРС) і частотою серцевих скорочень (ЧСС) у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ).

У дослідження включено 116 чоловіків з першим ГІМ із зубцем Q віком до 59 років (середній вік (51,2±1,03) року). Критеріями виключення з дослідження були: пізня госпіталізація (після перших 24 год від початку виникнення симптомів захворювання); смерть у перші 24 год від початку ГІМ; гостра серцева недостатність – III класу за T. Killip; цукровий діабет; тяжкі захворювання внутрішніх органів. Усім пацієнтам призначалось базове патогенетичне лікування: нітрати, гепарин, антиагреганти, статини, ІАПФ, поляризуюча суміш. За потребою та відсутністю протипоказів проводили фармакологічну реперфузію. Залежно від одержуваного β-адреноблокатора методом випадкової вибірки хворі були поділені на групи: у 1-шу групу увійшли хворі (n=47), які отримували небіволол (середня доза (4,73±0,35) мг/добу), 2-га група пацієнтів (n=47) отримували метопролол у дозі 25–100 мг/добу за два прийоми (в середньому (45,75±3,55) мг/добу), пацієнти 3-ї групи (n=22) у зв'язку із протипоказаннями β-адреноблокаторів не приймали. Титрування дози β-адреноблокатора проводили до досягнення максимальної дози, яка переносилась, або дози 10 мг/добу для небівололу та дози 200 мг/добу для метопрололу.

За віком, наявністю артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності групи хворих були рівнозначними. У всіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь в дослідженні. Усім хворим на 3-тю добу ГІМ та напередодні виписки (17–19-та доба ГІМ) проводили добове холтерівське моніторування ЕКГ з визначенням ВРС та показників частоти серцевих скорочень (ЧСС). На 3–5-ту добу ГІМ виявлено виражені порушення ВРС та відсутність кореляційного зв'язку між показниками ЧСС та ВРС у всіх досліджуваних групах, що свідчить про наявність вегетативного дисбалансу у хворих на ГІМ.

На 17–19-ту добу ГІМ у групі лікованих небівололом виявлено негативний кореляційний зв'язок між показником SDNNi в активний період та ЧССсер. за добу (r=-0,5), а також ЧССсер. в активний період (r=-0,58). У групі лікованих небівололом негативний кореляційний зв'язок також спостерігали між показниками VLF в активний період доби та ЧССмін. за добу (r=-0,56) і ЧССмін. в активний період (r=-0,58). Виявлено негативну кореляцію між HF в активний період та ЧССсер. в активний період (r=-0,55) у групі лікованій небівололом, а також між RMSSD в активний період та ЧССмін. за добу (r=-0,55) і ЧССмін. в активний період (r=-0,58). Напередодні виписки у двох інших групах виявлено лише дуже слабкий кореляційний зв'язок між окремими показниками ВРС та ЧСС. Отримана кореляція свідчить про покращення вегетативного балансу у хворих лікованих небівололом та наявність у дисбалансу вегетативної регуляції серцевої діяльності у хворих лікованих метопрололом та в групі, котра не отримувала β-адреноблокаторів.

Таким чином, дебют ГІМ характеризується вираженим порушенням вегетативного балансу. Небіволол, на відміну від метопрололу, сприяє відновленню гармонійного функціонування ВНС вже на стаціонарному етапі лікування хворих на ГІМ завдяки досягненню його цільової дози.■

Полиморфизм промотора гена эндотелиальной NO синтетазы и эффективность терапии статинами у пациентов с ОИМ

А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, В.Е. Досенко, А.А. Мойбенко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев; Институт физиологии, г. Киев

Благоприятное влияние статинов на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и смертность показано у пациентов со стабильной стенокардией и острыми коронарными синдромами (ОКС). Однако, их эффективность в ранние сроки заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (ОИМ) требует дальнейшего подтверждения.

Целью нашего исследования была оценка влияния ранней терапии статинами на частоту развития внутригоспитальных осложнений у больным с ОИМ в зависимости от генотипа промотора гена эндотелиальной NO синтетазы.

180 больных с ОИМ с элевацией сегмента ST были включены в исследование. 78 пациентов дополнительно к стандартной антитромботической и антиангиналной терапии получали аторвастатин 20 мг или симвастатин 40 мг с первых часов

заболевания. Группу контроля составили 102 пациента, которым назначение гиполипидемических препаратов проводилось при выписке. Полиморфизм промотора гена eNOS определяли методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов по G. Ghilardi и соавт. Группы не отличались по основным клинико-анамнестическим характеристикам и сопутствующему лечению. Реваскуляризацию (тромболитическая терапия или ангиопластика) проводили у 71,8 и 74,5 % пациентов в основной и контрольной группах соответственно. Проведенное генотипирование выявило соотношение нормальных гомозигот (TT), гетерозигот (TC) и патологических (CC) гомозигот как 0.40 (n=31), 0.46 (n=36), 0.14 (n=11) в основной группе и 0.46 (n=47), 0.44 (n=45), 0.10 (n=10) в группе контроля.

Терапия статинами приводила к достоверному снижением уровня общего ХС и ХС ЛПНП по сравнению с контролем независимо от генотипа eNOS. В то же время прием статинов сопровождался снижением риска ишемических осложнений (рецидив ИМ и ранняя постинфарктная стенокардия) и развития острой левожелудочковой недостаточности только в подгруппе пациентов с -786TT генотипом промотора eNOS. Преимуществ от раннего назначения статинов у больных с TC, CC и (TC+CC) генотипами в течение госпитального периода заболевания выявлено не было.

Таким образом, эффективность ранней терапии статинами при ОИМ определяется генотипом eNOS, а целевой группой для их назначения являются пациенты с -786TT генотипом промотора eNOS.■

Функциональное состояние и миокардиальный резерв левого желудочка сердца у больных с острым коронарным синдромом

С.Ю. Савицкий, Н.П. Строганова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью работы являлась оценка функционального состояния левого желудочка сердца (ЛЖ) и его миокардиального резерва (МР) у больных с острым коронарным синдромом без зубца Q (ОКС).

Обследовано 73 больных с ОКС в первые 1–10 сут от начала заболевания. Радионуклидную вентрикулографию с ^{99m}Tc проводили по стандартной методике в покое и проведении пробы с нагрузкой сердца объемом (НПО) в результате пассивного подъема нижних конечностей на подставку под углом 450.

У больных ОКС в покое отмечены выраженные в разной степени изменения параметров кардиодинамики, свидетельствующие о снижении функционального состояния ЛЖ. Различные направленность и степень выраженности изменений кардиодинамики при НПО позволили установить три типа реакции ЛЖ на увеличение венозного возврата крови к сердцу (прирост конечнодиастолического объема – КДО).

Реакция 1-го типа характеризуется положительным гемодинамическим эффектом: увеличение фракции выброса (ФВ), ударного объема (УО) и максимальной скорости изгнания (СИmax), тенденцией к снижению конечного систолического объема (КСО), что свидетельствует о сохранении МР, который обеспечивает реализацию основного компенсаторного процесса – соотношение механизма Франка–Старлинга и сократимости миокарда. Реакция 2-го типа характеризуется отсутствием положительно гемодинамического эффекта НПО: изменения величин ФВ и УО находились в пределах допустимой ошибки метода. Отмеченные при этом /увеличение КСО и отсутствие достоверного повышения СИmax являются неблагоприятными факторами, что свидетельствует об ограничении МР, способного поддерживать адекватную кардиодинамику в покое, но недостаточного для реализации компенсаторных механизмов при нагрузке.

Реакция 3-го типа характеризуется отрицательным гемодинамическим эффектом и проявляется уменьшением ФВ, УО и СИmax, сочетающимся с увеличением КСО, что свидетельствует об исчерпании МР и невозможности реализации увеличенного венозного возврата крови к сердцу при нагрузке. 3-й тип реакции сердца на НПО является прогностически наиболее неблагоприятным фактором как в отношении дальнейшего течения ишемической болезни сердца, так и развития сердечной недостаточности.■

Особенности раннего постинфарктного ремоделирования миокарда левых отделов сердца на фоне артериальной гипертензии

В.И. Садовой, А.В. Ушаков, Е.М. Доля

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель – изучение взаимосвязей характера ремоделирования миокарда в ранний постинфарктный период с артериальной гипертензией (АГ).

Обследовано 35 пациентов в возрасте (55,9±1,1) года, перенесших первый инфаркт миокарда (ИМ) с зубцом Q давностью от 2 до 6 мес. В зависимости от наличия АГ пациенты были разделены на две группы: I – без АГ (n=20), II – с АГ (n=15). Группы не различались по возрастно-половому составу, характеристикам ИМ (локализация, размер, давность). Всем пациентам проводили стандартное общеклиническое обследование, электрокардиографию, эхокардиографию.

В группе больных без АГ эксцентрическая гипертрофия ЛЖ была выявлена у 3 (15 %) пациентов. Дилатация левого предсердия (ЛП) имела место у 13 (65 %) пациентов, дилатация левого желудочка (ЛЖ) также у 13 (65 %) пациентов (в среднем по группе конечнодиастолический размер (КДР) ЛЖ составил (6,01±0,14) см. У 10 пациентов сочетались дилатация ЛЖ и ЛП. У 16 (80 %) больных группы I определялось снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее 50 % (в среднем по группе ФВ ЛЖ составила (43,65±1,93) %). Постинфарктная аневризма сердца диагностирована у 8 (40 %) больных группы I.

В группе II гипертрофия ЛЖ имела место у 14 (93 %) пациентов, что существенно выше (P<0,05), чем в группе без АГ. При этом в 8 (53 %) случаях гипертрофия была эксцентрической и в 6 (40 %) концентрической. Дилатация ЛП отмечалась у 8 (53 %), что сопоставимо с показателем в группе I. При этом дилатация ЛЖ отмечена только у 4 (27 %) больных, что значительно ниже (P<0,05), чем в группе I, равно как ниже и средний КДР ЛЖ ((5,59±0,16) см, P<0,05). Снижение ФВ ЛЖ в группе с АГ также встречалось достоверно (P<0,05) реже, чем в группе I, в 4 (27 %) случаях. Средняя ФВ ЛЖ в группе II была достоверно выше (54,4±1,74 %, P<0,05) по сравнению с группой I.

Диастолическая дисфункция ЛЖ имела место у 6 (30 %) пациентов группы I и у 6 (40 %) пациентов группы II (P>0,05).

Выводы: наличие АГ, сопровождающееся гипертрофией ЛЖ, способствует уменьшению частоты и выраженности дилатации и снижения сократительной способности ЛЖ в раннем постинфарктном периоде, снижению частоты формирования постинфарктных аневризм сердца. ■

Інфаркт міокарда в осіб віком менше 50 років: фактори ризику, клінічний перебіг та патоморфологія

Т.М. Соломенчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Проведено дослідження, що включало епідеміологічну, клінічну й патоморфологічну частини, присвячене з'ясуванню етіологічних чинників, механізмів і характеру ураження вінцевих артерій, передумов виникнення й особливостей перебігу інфаркту міокарда (ІМ) в осіб віком до 50 років. Обстежено 286 хворих на гострий ІМ, вивчено дані 157 протоколів розтинів осіб, померлих від ІМ у віці менше 50 років. Проведено аналіз професійної приналежності хворих, факторів ризику, метаболічних порушень, системи перекисного окиснення ліпідів, імунного статусу, активності ендотеліальної дисфункції та запалення, вмісту у волоссі і плазмі хворих 28 хімічних елементів.

Встановлено, що більше 2/3 хворих на ІМ у віці до 50 років – це люди робітничих професій, які зазнавали тривалої дії техногенних ксенобіотиків. Здебільшого у них виявляють оптимальні рівні показників ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну, низьку поширеність артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД) та ожиріння, але часто – звичку зловживання алкоголем. Інша частина хворих на ІМ (близько 30 %) охоплює осіб без шкідливих професій, але з АГ, ЦД або порушенням толерантності до глюкози, надмірною масою тіла, вираженою атерогенною дисліпідемією, що переважно складає кластер ознак метаболічного синдрому.

В осіб віком менше 50 років, які працюють у контакті з ксенобіотиками, ІМ виникає внаслідок тривало перебігаючого системного імунного запалення та оксидантного стресу, про що свідчать достовірно вищі, ніж у пацієнтів без професійних шкідливостей, рівні у крові церулоплазміну, С-реактивного протеїну, фібриногену, інтерлейкіну-4, низкиоказників гуморального імунітету і системи ліпопероксидації. Роль ксенобіотиків в ініціації перелічених процесів у цих хворих підтверджується достовірно більшою мірою «забруднення» їх організму хімічними елементами. У їх волоссі та плазмі вміст токсичних металів (заліза, марганцю, хрому, кадмію, свинцю, стронцію і рубідію) значно перевищує норму. Характерною ознакою дії ксенобіотиків є ізольовано низький рівень у крові аполіпопротеїну-А1 і помірне недіабетичне підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну HbA1c. Тривалий контакт із ксенобіотиками і надмірне вживання алкоголю сприяють частішому виникненню атипового больового синдрому в період маніфестації ІМ у цих осіб, що призводить до їх пізнішої госпіталізації, частого розвитку ускладнень та формування клінічних і патоморфологічних ознак приховано перенесеного недіагностованого попереднього ІМ.

У більшості померлих, які є представниками робітничих професій, ІМ розвивається за відсутності патогістологічних ознак явного коронарного атеросклерозу (ліпоматозу). У достовірно більшої частки з них (68,7 %) констатовані початкові або виражені ознаки артеріосклерозу (м'язово-еластична гіперплазія інтими, фіброзно-м'язові або фіброзно-гіалінізовані бляшки). ■

Влияние бета-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами на функцию сосудистого эндотелия у больных с ИМ без зубца Q

В.Д. Сыволап, С.М. Киселев, Д.А. Лашкул

Запорожский государственный медицинский университет

Цель – изучение влияния метопролола, небиволола и карведилола на функцию сосудистого эндотелия у больных с инфарктом миокарда без зубца Q.

76 больных не-Q-ИМ с артериальной гипертензией (47 мужчин и 29 женщин; возраст – (61,8±3,7) года) были рандомизированы на 3 группы: первая – 25 больных, которым дополнительно к стандартной терапии назначался метопролол в дозе 150 мг/сутки, вторая (n=26) – небиволол в дозе 10 мг/сутки и третья (n=25) – карведилол в дозе 50 мг/сут. При допплерэхографии плечевой артерии до и после лечения определяли диаметр артерии и максимальную скорость кровотока исходно и после пробы с реактивной гиперемией, диаметр артерии после приема 0,5 мг нитроглицерина, коэффициент чувствительности артерии к изменению напряжения сдвига на эндотелии. Концентрацию эндотелина-1 (ЭТ-1) и стабильного метаболита простациклина (6-кетопростагландин F1α) (6-кетоПГФ1α) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов фирмы «Peninsula laboratories, Inc.» (США) и «RDS» (Англия).

После лечения при проведении пробы с реактивной гиперемией в первой группе в фазу эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) отмечено увеличение диаметра плечевой артерии (на 6,59 %, P>0,05), максимальной скорости кровотока (на 147,97 %, P<0,01), напряжения сдвига на эндотелии (на 132,65 %, P<0,05), отсутствие существенной динамики коэффициента чувствительности артерии к напряжению сдвига на эндотелии; в фазу эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) – увеличение диаметра плечевой артерии (на 14,63 %, P<0,01); во второй группе в фазу ЭЗВД отмечено увеличение диаметра плечевой артерии (на 11,03 %, P<0,05), максимальной скорости кровотока (на 148,59 %, P<0,01), напряжения сдвига на эндотелии (на 123,89 %, P<0,01), коэффициента чувствительности артерии к напряжению сдвига на эндотелии (на 75,85 %, P<0,001); в фазу ЭНЗВД – увеличение диаметра плечевой артерии (на 15,49 %, P<0,001); в третьей группе – в фазу ЭЗВД отмечено увеличение диаметра плечевой артерии (на 13,40 %, P<0,05), максимальной скорости кровотока (на 131,58 %, P<0,01), напряжения сдвига на эндотелии (на 104,22 %, P<0,05), коэффициента чувствительности артерии к напряжению сдвига на эндотелии (на 171,29 %, P<0,001); в фазу ЭНЗВД – увеличение диаметра плечевой артерии (на 19,14 %, P<0,01). Под влиянием лечения в первой группе не выявлено существенных изменений концентрации ЭТ-1 и 6-кетоПГФ1α; во второй – отмечено снижение концентрации ЭТ-1 (на 54,95 %, P<0,01) и повышение концентрации 6-кетоПГФ1α (на 70,03 %, P<0,01); в третьей – снижение концентрации ЭТ-1 (на 63,08 %, P<0,05) и повышение концентрации 6-кетоПГФ1α (на 33,76 %, P<0,05).

Под влиянием комплексной терапии с использованием небиволола и карведилола отмечено достоверное увеличение коэффициента чувствительности артерии к напряжению сдвига на эндотелии при проведении пробы с реактивной гиперемией, снижение концентрации ЭТ-1 и повышение концентрации 6-кетоПГФ1α. В группе метопролола под влиянием лечения реакция плечевой артерии на изменение напряжения сдвига на эндотелии при проведении пробы с реактивной гиперемией, концентрации ЭТ-1 и 6-кетоПГФ1α существенно не изменились. Полученные данные свидетельствуют о более существенном корригирующем влиянии терапии с использованием бета-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами (небиволол и карведилол) на функциональное состояние сосудистого эндотелия. ■

Особливості корекції вуглеводного обміну у хворих на інфаркт міокарда і цукровий діабет 2-го типу із інсулінорезистентністю

В.А. Скибчик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета роботи – оцінка ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда (ІМ) і цукровий діабет (ЦД) 2 типу із інсулінорезистентністю (ІР) та пошуку ефективних схем корекції гіперглікемії при гіперінсулінемії та інсулінорезистентності .

Для вивчення ефективності корекції не тільки гіперглікемії, а й ІР обстежені пацієнти були розподілені на дві групи. Основну (1-шу) групу 19 пацієнтів (11 чоловіків та 8 жінок) склали хворі на ІМ і ЦД 2-го типу, яким з 9–10-го дня разом інсулінотерапією призначали метформін у початковій дозі 500 мг 2 рази на добу (в обід і в вечір). Надалі поступово протягом 2–3 днів підвищували дозу до підтримуючої – 2000 мг на добу у 2 прийоми. Враховуючи протипоказання до призначення метформіну, в основну і в групу порівняння не включали хворих із проявами хронічної серцевої недостатності (СН ІІБ і вище за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка, пацієнтів із частими рецидивами гострої лівошлуночкової недостатності, діабетичною нефропатією та віком понад 65 років. До контрольної (2-ї) групи увійшли 22 хворих (12 чоловіків і 10 жінок) на ІМ і ЦД 2-го типу, які продовжували отримувати монотерапію інсуліном.

Вивчення впливу різних схем фармакотерапії на показники гіперглікемії та ІР у пацієнтів з ІМ і ЦД 2 типу засвідчило істотні переваги комбінованої терапії. У групі пацієнтів, яким призначали інсулін у поєднанні з метформіном (1-ша група), через три тижні від початку лікування спостерігали достовірне зниження концентрації глюкози в крові – на 17,0 % (P<0,05), а у 2-й групі – на 12,6 % (P<0,05), інсуліну – на 45,7 % (P<0,05) і 43,3 % (P>0,05), індексу HOMA – на 61,2 % (P<0,05) і 39,1 % (P<0,05), індексу Bennetta – на 34,0 % (P<0,05) і 8,5 % (P>0,05). Інший показник ІР – індекс McAuley у 1-й групі достовірно покращився на 30,3 % (P<0,05), у 2-й групі – на 9,7 % (P>0,05), вміст С-пептиду – на 42,9 % (P<0,05) і 29,0 % (P<0,05). Отже, кількісне значення індексів HOMA McAuley вказувало на збереження проявів ІР у пацієнтів 2-ї групи на кінець стаціонарного етапу лікування. Рівень С-пептиду в цій групі хворих зріс теж несуттєво і перед випискою зі стаціонару залишався у двічі нижчим від контролю.

Таким чином, встановлено, що терапія інсуліном з перших діб ІМ у хворих із супутнім ЦД 2-го типу із ІР в комбінації із метформіном, призначеним із середини другого тижня перебування цих хворих в стаціонарі, більш ефективно коригує рівень гіперглікемії та гіперінсулінемії, ніж монотерапія інсуліном короткої дії. Додавання метформіну до інсуліну покращує рівень глікемії у пацієнтів, які приймають високі дози інсуліну. ■

Предиктори ускладненого перебігу інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу (однофакторний та багатофакторний аналіз)

В.А. Скибчик, Я.В. Скибчик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

З метою з'ясування предикторів підвищеного ризику виникнення ускладнень на стаціонарному етапі лікування хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ) із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу проведено аналіз бази даних у вибірці із 223 осіб: 132 (59,2 %) чоловіки (середній вік (58,8±0,91) року) та 91 (40,8 %) жінка (середній вік (64,2±0,94) року).

Із всіх ускладнень ІМ у пацієнтів на ЦД 2-го типу нами було сформовано так звану комбіновану кінцеву точку (ККТ), досягнення якої вважалось при виникненні хоча б однієї несприятливої події (будь-яке ускладнення). Монофакторний аналіз якісних, рангових і параметричних характеристик, а саме – статі, віку, антропометричних біохімічних, лабораторних, ехокардіографічних показників, анамнезу і об'єктивного обстеження дав можливість виділити низку предикторів. які значущо (P<0,05) пов'язані з погіршенням прогнозу, тобто із досягненням ККТ. Відтак для предикторів було проведено послідовний аналіз Вальда з виведенням кількісної характеристики їх інформативності у балах. Для виявлених предикторів виникнення ускладнень ІМ було також визначено відносний ризик (ВР).

На підставі проведеного однофакторного аналізу з використанням міри інформативності Кульбака і показника ВР виникнення подій встановлено, що у хворих на ІМ і ЦД 2-го типу важливим прогностичним фактором виникнення ускладнення були: індекси інсулінорезистентності – McAuley (<7) і HOMA (≥3), рівень церулоплазміну (ЦП) у крові (≥500 мг/л), креатинін (>0,14 ммоль/л), сечовина (≥8 ммоль/л), дилатація лівого передсердя (>4 см), ФВ (<45 %). Дещо менший, але також статистично достовірний вплив на прогноз мали вік (>55 років), важкість АГ (2–3 ступінь), тривалість АГ (>6 років), рівень інсуліну (>9 мклОД/мл), дискінезія лівого шлуночка, приналежність до жіночої статі.

Характеристики, які при монофакторному аналізі засвідчили статистично значущий зв'язок із виникненням ускладнень ІМ у хворих на ЦД 2-го типу, було включено у багатофакторний покроковий дискримінантний аналіз. У результаті створено модель, яка включала 5 незалежних значущих предикторів щодо передбачення ускладненого перебігу ІМ. До них факторів належали: рівень креатиніну (порогове значення >0,14 ммоль/л), вміст ЦІ І (>500 мг/л), індекс McAuley (<7,0 ум. од), ФВ (<45 %), вік більше 55 років. Чутливість цієї моделі сягає 83,3 %, специфічність – 85,7 %. загальна точність – 84,4 %. Важливо, що 4 із 5 наведених предикторів можна цілеспрямовано коригувати і, тим самим, профілактично попереджувати виникнення ускладнень ІМ. ■

Дослідження ефективності та безпечності препарату малої-РНК у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда

З.Ю. Ткачук, Д.В. Локтєв

Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ; Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Відомо, що препарати на основі малих-РНК, сприяють обмеженню зони некрозу, попередженню дилатації порожнини лівого шлуночка (ЛШ), внаслідок чого знижується частота ускладнень та летальність у хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ). У дослідженні вивчали клінічні аспекти захисту міокарда від ішемічного і реперфузійного пошкодження при застосуванні малої-РНК у вигляді пероральної форми препарату нуклекс, капсули по 250 мг. Метою дослідження було вивчення ефективності препарату нуклекс у пацієнтів з ГІМ та оцінка його безпеки і переносності.

У клінічне дослідження було включено 60 пацієнтів ГІМ з елевацією сегмента ST на ЕКГ, госпіталізованих в перші 4 год від початку ІМ. Оцінка ефективності досліджуваного препарату проводилася на підставі основного критерію – динаміка вимивання кардіоспецифічного ферменту МВ-КФК та додаткового – підвищення фракції викиду ЛШ на нуклекс ≥ 10 %.

При застосуванні нуклексу загальний аналіз сечі та загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою мали таку саму динаміку, протягом госпітального періоду, як і в контрольній групі. Слід відзначити різницю на 3-тю добу кількості лейкоцитів, відповідно (8,73±0,43) та (11,09±0,90)·10^9/л, порівняно з контролем (P<0,05). Також виявлено статистичну відмінність між досліджуваними групами швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). У контрольній групі цей показник зменшується як на 3-тю добу, так і 10-ту добу захворювання (P<0,05), тоді як у хворих ГІМ на фоні застосування нуклексу ШКФ не змінювалася.

Вимивання МБ-КФК на фоні застосування нуклексу відбувалося швидше, а нормалізація наступала раніше ніж в контрольній групі, остаточна маса некротизованого міокарда відповідно в досліджуваній групі склала 39,7, а в контролі 50,8 г/екв., тобто додаткове застосування препарату до стандартної терапії ГІМ мало тенденцію до зниження остаточної маси некрозу на 21,8 % (P<0,1). У хворих з передньою локалізацією ІМ, час вимивання піку МБ-КФК був достовірно меншим, відповідно (12,8±1,44) та (16,9±1,48) год у контрольній групі (P<0,05), а остаточна маса некротизованого міокарда була меншою на 25,2 %, порівняно з контрольною групою.

За основним критерієм нуклекс був ефективним у 63,3 %, за додатковим – у 40,0 %. Комбінована ефективність у групі становила 36,7 %. У контрольній групі ефективність за основним критерієм становила 46,7 %, за додатковим – 36,7 %, а комбінована ефективність – 13,3 %. Таким чином, комбінована ефективність була на 36,7 % вище у пацієнтів, у яких застосовувався досліджуваний препарат (P<0,05).

Отже, нуклекс добре переноситься хворими, не викликає серйозних побічних реакцій/явищ. Використання досліджуваного препарату на фоні базисної терапії не змінює загальноклінічні та біохімічні лабораторні показники крові та сечі. Нуклекс позитивно впливає на динаміку формування зони некрозу міокарда та має тенденцію до зменшення остаточної маси некрозу. При застосуванні препарату нуклекс достовірно підвищується фракція викиду ЛШ. Нуклекс в дозі 1500 мг на добу може застосовуватися додатково до стандартної терапії хворих на ГІМ.■

Стан метаболічних киснезалежних реакцій у хворих на ГІМ у поєднанні з хронічним гепатитом

М.В. Філоненко, М.М. Кишко

Ужгородський національний університет

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ), незважаючи на значний прогрес в його профілактиці і лікуванні, залишається однією з головних причин смертності у світі. Серед хворих на ГІМ зростає частка пацієнтів з поєднаною патологією, зокрема, з супутнім хронічним гепатитом (ХГ) невірусного генезу. Наявність супутніх хронічних захворювань печінки у хворих на ГІМ поглиблює порушення внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки, сповільнює протікання репаративних процесів у міокарді. Надмірна активація вільнорадикальних процесів відіграє значну роль в патогенезі обох захворювань, що призводить до взаємного посилення пошкоджуючої дії перекисних сполук.

Мета дослідження – вивчити стан про- і антиоксидантних процесів у хворих на ГІМ в поєднанні з ХГ.

Обстежено 95 хворих на ГІМ (чоловіків – 59, жінок – 36) віком від 42 до 84 років (середній вік (57,36±4,23) року), у яких діагностовано супутній невірусний ХГ (у 39 % – алкогольного генезу, у 25 % – медикаментозного генезу, у 15 % – немедикаментозного ксенобіотичного генезу, 21 % – стеатогепатит). Групу порівняння склали 42 хворих на ГІМ без супутнього ХГ. Стан вільнорадикального окислення визначали за рівнем в крові малонового діальдегіду (МДА, методика Л.Е. Андреєва, Л.А. Кожемякіна) та дієнових кон'югат (ДК, методика В.А. Костюка, А.І. Потаповича). Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методикою H. Mistra, I. Fridovich, церулоплазміну (ЦП) – О.Б. Сіверіної, В.В. Басевича.

У хворих на ГІМ у поєднанні з ХГ були виявлені достовірно вищі показники активності перекисного окислення ліпідів (МДА – на 7,08 %, ДК – на 16,52 %) ніж в групі порівняння. Крім того, в основній групі спостерігалося значне зниження активності ферментів антиоксидантної системи (СОД – на 19,21 %, ЦП – на 2,69 %), P<0,05. Вивчення характеру кореляції між показниками системи ПОЛ і ферментами АОС дозволило встановити наявність кореляційних зв'язків різного ступеню між вмістом МДА в крові та активністю СОД і ЦП з переважанням їх кількості та сили в групі порівняння. У цій групі були виявлені вірогідні зворотні зв'язки середньої сили між МДА і СОД r=-0,363, p<0,05, між МДА і ЦП r=-0,341, p<0,05. У пацієнтів основної групи зв'язки між цими показниками не існували або були недостовірними (відповідно r=-0,189, p>0,05, та r=-0,080, p>0,05).

У хворих на ГІМ у поєднанні з ХГ виявлено більш значні порушення ліпопероксидного гомеостазу, зниження захисних можливостей АОС ніж у групі порів-няння. Це свідчить про істотну роль супутньої гепатобіліарної патології в надмірній активації вільнорадикального окислення у таких хворих.■

Диференційована оцінка структурних змін міокарда у постінфарктний період

О.О. Харченко, О.В. Татьяненко, С.Л. Поріц

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

Процес структурно-геометричного та функціонального ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) лежить в основі роз-

витку багатьох ускладнень після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), зокрема застійної серцевої недостатності та раптової смерті.

Метою дослідження було вивчення особливостей ремоделювання міокарда залежно від типу перенесеного інфаркту.

Обстежено 78 хворих з інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі. В залежності від типу перенесеного інфаркту пацієнтів було розподілено на 2 групи. Першу групу складали 34 хворих з Q-ІМ, другу – 44 пацієнт з не Q-ІМ. Всім хворим виконували допплерехокардіографію («GE Logiq P5 Pro», США). Вимірювали товщину задньої стінки (ТЗС), міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в діастолу, кінцевосистолічний розмір (КСР), кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ. Визначали величину кінцеводіастолічного (КДО), кінцевосистолічного (КСО) об'єму. Використовували також приведені до площі поверхні тіла величини цих параметрів: кінцеводіастолічний (КДІ), кінцевосистолічний (КСІ) індекси; масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекс ММЛШ (ІММЛШ), відносну товщину міокарда задньої стінки (ВТЗС), фракцію викиду (ФВ).

За результатами міжгрупового аналізу в пацієнтів з Q-ІМ в анамнезі встановлено вищі значення лінійних та об'ємних показників структури серця за аналогічні у хворих з не Q-ІМ. Статистично значима різниця ($P<0,05$) спостерігалась при порівнянні параметрів, що відображають ступінь ГЛШ (ТЗС – на 9 %, ТМШП – на 9 %, ММЛШ – на 22 %, ІММЛШ – на 16 %). Випадки ексцентричного варіанту ГЛШ у хворих після Q-ІМ реєструвалися істотно частіше, ніж після не Q-ІМ: 54 % та 25 % відповідно ($\chi^2=6,4$, $P<0,05$). Ці відмінності відображають більш глибокі системні структурно-функціональні порушення в серці внаслідок Q-ІМ, що підтверджує сучасну теорію постінфарктного ремоделювання міокарда.

Таким чином, у хворих з перенесеним Q-ІМ виявлено вищий ($P<0,05$) ступінь ГЛШ за параметрами ТМШП, ТЗС, ММЛШ, ІММЛШ та більшу схильність до формування ГЛШ за ексцентричним варіантом, що свідчить про більш виражені та прогностично несприятливі зміни в міокарді ЛШ при його ремоделюванні після Q-ІМ.■

Гендерні особливості перебігу інфаркту міокарда

В.Й. Целуйко, Л.М. Яковлева, С.О. Строкова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета дослідження – проаналізувати реєстр хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) в Харківській області визначити провідні чинники, що впливають на розвиток, перебіг та прогноз захворювання у чоловіків та жінок.

Опрацьовано 1920 «Повідомлень про хворого на ІМ», які надійшли у 2004–2007 рр. з лікувальних закладів м. Харкова та області. Діагноз ІМ встановлювали при наявності не менш ніж двох критеріїв, узгоджених спільним документом об'єднаного комітету ESC та AHA/ACC від 2000 р. До стандартної форми Повідомлення були долучені пункти про провідні ФР серцево-судинних захворювань. Для оцінки вірогідності результатів використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), SPSS for Windows Release 14.0 (SPSS Inc. Chicago Illinois) та метод множинної регресії.

Кількість чоловіків у реєстрі становила 1218, що удвічі більше, ніж жінок: відповідно 63,4 % та 36,6 % ($P<0,05$). Середній вік жінок був (67,8±5,2) року, чоловіків – (59,5±3,6) року ($P<0,05$). У 40 % жінок перебіг ІМ має атиповий характер, переважають астматичний, церебральний та безсимптомний варіанти. Лише кожна третя жінка госпіталізується в перші 6 год від початку клінічних проявів ІМ. Ускладнений перебіг ІМ у жінок реєструється частіше, ніж у чоловіків (53 % проти 45 %, $P<0,05$). У жінок вірогідно частіше відбуваються такі грізні ускладнення, як кардіогенний шок, гостра серцева недостатність та розрив міокарда. Летальність від ІМ у жінок є більшою, ніж у чоловіків (12,5 проти 8,4 %, $P<0,05$). Це зумовлено не тільки більш похилим віком жінок, що захворіли, а й особливостями клінічного перебігу і більшою кількістю ускладнень ІМ. Максимальна летальність реєструється у жінок віком 70–79 років і є на 30 % вищою, ніж у чоловіків цієї ж вікової групи.

Провідними щодо розвитку ІМ факторами ризику, розташованими за ранжиром у жінок є артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння та обтяжена спадковість. Тоді як у чоловіків – АГ, обтяжена спадковість та куріння.

Вірогідність розвитку ІМ у жінок збільшується з віком та при наявності окреслених факторів ризику. Прогноз у жінок, які перенесли ІМ асоціюється з віком, варіантом клінічного перебігу та наявністю ускладнень.■

Вплив терапії аспірином та стрептокіназою на показники коронарного резерву у хворих з інфарктом міокарда

І.І. Чубучна, Л.М. Антоненко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;
Львівський обласний кардіологічний центр

З метою вивчення впливу терапії аспірином та стрептокіназою на коронарний резерв нами проведено ВЕМ 127 хворим на гострий інфаркт міокарда (ІМ) (середній вік (46,3±3,1) року) на 10-ту, 20-ту добу та через 6 міс, які були розподілені на три групи: перша отримувала тромболітичну терапію та аспірин (15 хворих), друга (49 хворих) – аспірин без тромболітиків і третя – контрольна (без обох препаратів) (63 хворих).

Вже на 10-ту добу після розвитку ІМ спостерігається різниця між групами: найвище споживання кисню зареєстровано у І групі ((5,7±0,3) МО), що достовірно вище, ніж у ІІ групі ((4,7±0,3) МО, $p<0,05$), а також вище, ніж у контрольній групі ((4,4±0,3) МО, $P<0,05$); достовірних відмінностей між ІІ та ІІІ групою не було. На 20-ту добу після гострого ІМ спостерігали відмінність між групами щодо порогового рівня навантаження: найвищим воно було у І групі хворих ((125,8±4,2) Вт), що достовірно вище, ніж у ІІ та ІІІ групі відповідно ((107,2±3,2) Вт, $p<0,01$ і 95,4±4,7 Вт, $P<0,001$); крім того, пороговий рівень навантаження у групі, яка отримувала аспірин, був достовірно вищий, ніж у контрольній групі ($P<0,05$). Аналогічні зміни стосуються споживання кисню: максимальним воно було у І групі – (9,0±0,4) МО проти (6,7±0,2) МО у ІІ ($P<0,01$) та (6,0±0,3) МО, $P<0,001$; між ІІ та ІІІ групами різниця теж була достовірною ($P<0,05$). Спостерігалася тенденція до збільшення подвійного добутку у І групі (210,1±8,6) проти ІІ групі та групи контролю (189,9±10,3, $P<0,05$ та 176,4±6,1, $P<0,01$ відповідно). Відмінності між ІІ та ІІІ групами були недостовірними.

Через 6 міс різниці між групами щодо показників коронарного резерву та толерантності до навантаження не було виявлено, хоча зберігається тенденція до збільшення цих показників у групі, яка отримувала аспірин та тромболітичну терапію порівняно з групою, яка отримувала лише аспірин, та

контрольною групою, а також між групою з аспірином порівняно з контрольною групою.

Таким чином, на 20-ту добу з часу розвитку ІМ у всіх групах зростає толерантність до навантаження та споживання кисню, найбільш виражене у групі, яка отримувала тромболітики та аспірин, проте, незважаючи на подальше зростання цих показників через 6 міс, різниця між групами за вказаними параметрами нівелюється, що, ймовірно, пов'язано з продовженням процесу атерогенезу.■

Зміни показників аритмогенної активності міокарда під впливом лікування інфаркту міокарда бета-адреноблокаторами у хворих із супутнім ХОЗЛ

М.І. Швед, М.В. Гребеник, С.М. Маслій, О.В. Качан

Тернопільський медичний університет ім. І.Я. Горбачевського; Обласна клінічна лікарня, м. Рівне

Мета дослідження – вивчити зміни показників гетерогенності реполяризації, варіабельності ритму серця (ВРС), пізніх потенціалів шлуночків (ППШ) при тривалому лікуванні бета-адреноблокатором (ББ) – бісопрололом хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ), післяінфарктний кардіосклероз із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

Аналіз перебігу ІМ у 138 хворих без супутньої патології та 159 – із супутнім ХОЗЛ виявив у останніх шлуночкову екстрасистолію високих градацій вдвічі частіше (p=0,037), пароксизми мерехтіння передсердь у 18,2 %, проти 1,5 % у контролі, p=0,01. Про наявність потенційного аритмогенного субстрату у обстежених свідчило виявлення ППШ у 71 і 76 %.

Зниження показників ВРС спостерігали в усіх хворих впродовж 40 міс після ІМ. За відсутності суттєвої різниці показників загального спектра ВРС, при ХОЗЛ виявлено зниження Амо (P<0,05) і збільшення HF (P<0,01), унаслідок посилення парасимпатичних впливів та критичне зниження симпато-вагального індексу в 48 %.

Виявлений дисонанс між переважанням клінічно значимих аритмій у хворих на ІМ і ХОЗЛ і нижчими значеннями дисперсії реполяризації (QTcd), вищою ВРС і однаковою частотою виявлення ППШ у порівнянні із хворими на ІМ без супутньої патології. Проте, ретроспективний аналіз виживання хворих виявив кореляційні зв'язки між показниками ВРС, критичним подовженням QTcd лише у хворих на ІМ із ХОЗЛ з поганим віддаленим прогнозом.

Динаміка QTcd при супутньому ХОЗЛ у процесі лікування ББ знижувалась від (72±3) до (57±4) с через 12 міс після ІМ (p=0,038) і сягала (48±5) с через 5 років (p=0,025), у контролі, відповідно, – від (66±3) до (59±4) і (51±6) с, P>0,05. Зміни ВРС характеризувалися підвищенням загального фону, переважно за рахунок SDNN, pNN50 і супроводжувалися зниженням ЧСС від (77±1) до (71±2) за 1 хв, p=0,035 (у контролі, навпаки, ЧСС дещо збільшувалася від (69±2) до (74±3) за 1 хв, P=0,078), збільшенням спектральних характеристик у зоні високих частот. Летальний наслідок констатований у 15 % хворих, які отримували ББ і у 29 % хворих, яким ББ не призначали, P=0,012.

Отже, установлено позитивний вплив ББ на фактори проаритмії, покращання віддаленого прогнозу при відсутності суттєвих змін швидкісних характеристик бронхіальної прохідності у хворих на ІМ із ХОЗЛ.■

Вплив артеріальної гіпертензії на функцію ендотелію у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда

В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Л.П. Терешкевич, І.О. Готенко

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

На цей час широко вивчається участь ендотелію при різних патологічних станах. Результати сучасних досліджень показали, що ендотеліальна дисфункція є одним з основних незалежних факторів ризику при атеросклерозі, цукровому діабеті, гіпертонії. Рання діагностика порушень функції ендотелію відкриває додаткові можливості своєчасного виявлення станів, що передують виникненню гострого коронарного синдрому. Одним з перших проявів дисфункції ендотелію є порушення його вазорегулюючої функції. Такі зміни спостерігаються не тільки у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС), а й при інших станах, зокрема артеріальній гіпертензії (АГ). АГ у більшості випадків супроводжує перебіг ІХС, інфаркту міокарда (ІМ), а також передує їх розвитку, створюючи для цього структурно-функціональний і гемодинамічний субстрат.

Враховуючи частий розвиток ІМ на тлі існуючого підвищення артеріального тиску, метою дослідження стало вивчення відновлення функції ендотелію у хворих з ІМ та супутньою АГ. Було обстежено 50 хворих, яких розділили на дві групи залежно від наявності АГ. Першу групу становили 29 пацієнтів, у яких ІМ розвинувся на тлі існуючої АГ з максимальним рівнем систолічного тиску (177,0±3,3) мм рт. ст., тривалість якої була в середньому (8,3±1,5) року. Друга група представлена 21 хворим, у яких ніколи не реєстрували підвищення артеріального тиску. Пацієнти обох груп отримували базисну терапію, яка складалася з аспірину, статинів, бета-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ); нітрати, сечогінні та препарати інших груп призначали за показаннями. Усім хворим для оцінки функціонального стану ендотелію використовували неінвазивний метод визначення ендотелійзалежної вазодилатації (І.А. Шкурат). Реактивну гіперемію оцінювали за змінами діаметра плечової артерії через 30–90 с після декомпресії. Нормальною вважали реакцію плечової артерії, при якій збільшення діаметра було понад 10 % порівняно з вихідними даними. Обстеження проводили тричі: на 12–15-ту добу ІМ, через 3 і 6 міс після його розвитку. На початку обстеження ендотеліальну дисфункцію виявляли як у пацієнтів з АГ, так і без неї. Приріст діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію, становив (6,03±0,94) і (6,5±1,1) %, при цьому збереження ендотеліальної функції зареєстровано у 5,8 % хворих з АГ і в 7,1 % – без АГ. У хворих без АГ збільшення приросту діаметра плечової артерії понад 10 % зареєстровано вже при 2-му обстеженні (10,3±0,9) %, в той час як у пацієнтів з АГ – (8,27±0,64) %; тільки при 3-му обстеженні встановлені майже однакові показники в обох підгрупах – відповідно (12,1±1,1) і (11,9±1,2) %. Через 3 міс після ІМ відновлення функції ендотелію відбулося у 56 % хворих без АГ і у 21 % – з АГ. Лише через півроку після ІМ ступінь відновлення ендотеліальної функції став однаковим незалежно від наявності АГ (відповідно 78,6 і 73,3 %). Така динаміка показника свідчить про те, що встановлені порушення виникали в обох групах внаслідок ІМ, однак АГ значно уповільнювала відновлення після ІМ.

У хворих з ІМ супутня АГ навіть після нормалізації рівня артеріального тиску уповільнює відновлення функції ендо-

телію порівняно з пацієнтами без АГ, особливо в перші 3 міс після ІМ. Застосування інгібіторів АПФ у хворих з АГ у постінфарктний період має переваги для відновлення ендотеліальної функції. ■

Артериальная гипертензия у больных с острым инфарктом миокарда как маркер неблагоприятного прогноза?

А.В. Шумаков, О.С. Гурьева

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

В течение длительного времени артериальная гипертензия (АГ) считалась одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска. В клинике острого инфаркта миокарда (ОИМ) пациенты с АГ составляют примерно половину от общего числа. На сегодняшний день внедрены эффективные терапевтические подходы для вторичной профилактики ИБС у пациентов с АГ. В данной работе изучается вопрос – следует ли по-прежнему расценивать умеренную АГ в качестве фактора риска неблагоприятного прогноза у пациентов, перенесших ОИМ, при современном подходе к антигипертензивной терапии?

Работа основана на ретроспективном анализе группы из 550 больных ОИМ с зубцом Q (513 мужчин и 37 женщины, средний возраст (54,7±0,4) года). Методом подбора сопоставимых пар случаев из скрининговой группы были сделаны две выборки больных, сопоставимые по 14 клинико-инструментальным и лабораторным признакам, в соотношении 1:1 (107 пациентов с сопутствующей умеренной артериальной гипертензией, без признаков выраженного поражения органов и систем, и 107 контрольных пациентов). Все больные получали стандартную терапию (больные первой группы достоверно чаще получали ингибиторы АПФ). Двухмерная ультразвуковая эхокардиография (показатели центральной кардиогемодинамики), оценка клинического состояния и лабораторных показателей (общеклинические показатели, маркеры воспаления и повреждения сердечной мышцы, электролитного баланса, уровни глюкозы и липидов крови) проводились в динамике госпитального периода заболевания. Также оценивались результаты 1-летнего наблюдения за больными.

В результате, у пациентов без АГ чаще наблюдалось развитие ранней постинфарктной стенокардии (1,9 % в группе 1 и 6,5 % в группе 2), также в этой группе было отмечено большее количество случаев кардиальной смерти в ходе годичного отдаленного наблюдения (1,9 % в группе 1 и 6,5 % в группе 2). Достоверные различия в значениях лабораторных показателей и показателей центральной кардиогемодинамики на протяжении госпитального периода заболевания между больными групп сравнения отсутствовали.

В данной работе получены результаты относительно тенденции к более благоприятному течению постинфарктного периода у больных ОИМ с сопутствующей умеренной АГ. Рассматривая этот феномен, следует учитывать комплекс факторов, включающих помимо гипертензивного профиля АД этих пациентов также протективное действие гипертрофии миокарда ЛЖ, объем антигипертензивной терапии, уровень приверженности пациентов с АГ к проводимому лечению и систематическому наблюдению у кардиолога. ■

Клиническое значение оценки регионарных нарушений сократимости левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца

М.И. Лутай, Е.А. Немчина, И.П. Голикова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, левый желудочек, нарушение сократимости

Отличительной особенностью патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) является регионарный характер нарушений миокардиальной перфузии, метаболизма и сократительной функции миокарда, обусловленных стенозирующим атеросклерозом венечных артерий, которые обеспечивают кровообращение соответствующих участков сердца.

Регионарные нарушения сократимости миокарда – асинергии – могут быть следствием активной ишемии и носить преходящий характер, то есть возникать только в момент физического или психоэмоционального напряжения, как это бывает при стабильной стенокардии, или в состоянии покоя при первичном нарушении перфузии миокарда вследствие изменения тонуса венечных артерий и/или процессов пристеночного тромбообразования – как при вазоспастической и нестабильной стенокардии. Длительно регистрируемые нарушения сегментарной функции левого желудочка (ЛЖ) при ИБС, как правило, связаны с наличием рубцового кардиосклероза в результате перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Так, R. Helfant (1977) классифицирует асинергии при ИБС как преходящие ишемические и постоянные постинфарктные [5]. По выраженности нарушения функции следует выделять гипокинезии – снижение амплитуды систолического движения стенки ЛЖ, акинезии – отсутствие или незначительное систолическое движение стенки ЛЖ внутрь, дискинезии – патологическое движение стенки ЛЖ наружу в систолу (выбухание). При этом важное значение имеет также оценка систолического утолщения стенки ЛЖ.

Гипокинезии часто бывают ишемического генеза или связаны с небольшим по величине рубцовым кардиосклерозом, акинезии обусловлены, как правило, наличием обширной зоны постинфарктного кардиосклероза, а дискинезии являются характерным признаком аневризмы ЛЖ. Следует также учитывать, что глубокая и продолжительная ишемия миокарда может вызывать акинез, а в некоторых случаях и дискинез сокращения стенки ЛЖ. Во время развития ишемии раньше возникают регионарные нарушения диастолической функции, а при ее усугублении – регионарные нарушения систолической функции миокарда. Нарушения глобальной функции миокарда при ИБС происходят вследствие наличия обширных зон сегментарной его дисфункции; обычно для снижения общей фракции выброса (ФВ) ЛЖ необходимо выпадение из акта нормального сокращения около 1/4–1/3 его площади, поэтому симптомная сердечная недостаточность развивается преимущественно у больных, перенесших один или несколько ИМ. У пациентов со стабильной стенокардией без ИМ в анамнезе ФВ ЛЖ в состоянии покоя, как правило, нормальная и снижается только в момент развития переходящей обширной ишемии, сопровождающейся ангинозной болью и депрессией сегмента *ST* на электрокардиограмме в ответ на стресс. Косвенным признаком острого нарушения насосной функции ЛЖ в таких случаях может служить отсутствие прироста или снижение артериального давления в ответ на увеличение физической нагрузки [1].

Только у небольшого количества больных с ИБС без ИМ в анамнезе развивается застойная сердечная недостаточность. Как правило, это лица пожилого возраста (старше 65–70 лет) с кардиосклерозом, образовавшимся вследствие частых эпизодов глубокой ишемии, ставшей причиной микропоражений миокарда, которые проявлялись клинически. Часто у таких больных выраженная дилатация ЛЖ сочетается с фибрилляцией предсердий, которая при отсутствии адекватной медикаментозной коррекции способствует увеличению полостей сердца. При коронарографии определяется значительное распространенное атеросклеротическое поражение венечных артерий, а по данным вентрикуло- или эхокардиографии – тотальное угнетение сократительной функции ЛЖ без выраженных регионарных асинергий. Такое состояние в некоторых зарубежных источниках определяется как ишемическая кардиомиопатия. Вместе с тем ряд

© М.И. Лутай, Е.А. Немчина, И.П. Голикова, 2009

авторов более широко трактуют этот термин, распространяя его на все случаи дисфункции ЛЖ при ИБС, с чем нельзя согласиться.

Продолжительное время нарушение сегментарной сократимости миокарда в состоянии покоя у пациентов с ИБС отождествляли с необратимым некротическим и как следствие – склеротическими его изменениями. Установлено, что глубина некроза определяет объективные проявления систолической дисфункции миокарда от гипокинеза до дискинеза. В эксперименте показано, что если некроз не превышает 20 % толщины стенки ЛЖ, то в состоянии покоя развивается гипокинезия в соответствующем сегменте; если же глубина некроза достигает 50 % – развивается акинезия (Lieberman A. и соавт., 1981). При трансмуральном некрозе отмечаются дискинез и формирование хронической аневризмы сердца.

Однако уже более 20 лет назад было установлено, что в асинергичных регионах миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС можно добиться улучшения сократимости – введением инотропных средств (La Canna G. и соавт., 1994; Afridi I. и соавт., 1995) или проведением реваскуляризации миокарда. Так, G. Diamond и соавторы выявили существенное улучшение сократительной функции ЛЖ после аортокоронарного шунтирования. В этом случае очевидным было то, что увеличение сократимости миокарда не могло быть связано с рубцовыми зонами. Авторы пришли к выводу, что ишемизированный и неомертвевший миокард может пребывать в состоянии функциональной гибернации с последующим улучшением функции ЛЖ вследствие восстановления перфузии миокарда в соответствующих регионах. В связи с этим возникают два важных, хотя и концептуально различных вопроса:

1. Действительно ли сердце, находясь в состоянии ишемии, может на протяжении длительного периода адаптироваться к снижению коронарной перфузии без развития некроза?

2. Является ли хроническая регионарная дисфункция ЛЖ, обусловленная гипоперфузией миокарда, в отличие от ишемии качественно иным патологическим процессом?

Для того чтобы ответить на поставленные вопросы, необходимо обратиться к механизмам адаптации миокарда к условиям длительной гипоперфузии.

Хроническое снижение регионарной сократимости как механизм повышения устойчивости миокарда к ишемическому повреждению

Один из таких механизмов был описан в 1975 г. G.R. Heyndrick и соавторами. Впервые ими была предложена концепция «оглушенного» миокарда, получившая дальнейшее развитие в работе E. Braunwald и R.A. Kloner (1982). Согласно этой концепции оглушение миокарда рассматривалось как систолическая или диастолическая дисфункция миокарда, которая может сохраняться от нескольких часов до недель и возникает после окклюзии коронарных артерий при условии последующего восстановления перфузии и отсутствии необратимого повреждения сердечной мышцы. Ключевую роль в патогенезе оглушения миокарда играют моноциты, полиморфноядерные лейкоциты и эндотелиальные клетки, в которых ишемия индуцирует продукцию и высвобождение свободных радикалов, провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии. В настоящее время феномен оглушения миокарда объясняют две взаимодополняющие гипотезы: оксирадикальная и кальциевая. В соответствии с первой – агрессивные гидроксильные радикалы вызывают денатурацию протеинов, инактивацию ферментов, связываются с липидами и в конечном итоге приводят к апоптозу миокардиоцитов. Кальциевая гипотеза объясняет оглушение миокарда перегрузкой миоцитов кальцием, в результате чего снижаются реакции сократительных протеинов на кальций и возникает разобщение процессов возбуждения и сокращения миокардиальных клеток. Широкий спектр вариантов оглушения миокарда включает состояния от транзиторной региональной гипокинезии без ИМ, возникающей после кратковременной окклюзии коронарной артерии, до зоны дисфункции миокарда, окружающей участок субэндокардиального инфаркта. Оглушенный миокард может также возникать как проявление функционального ишемически-реперфузионного повреждения после коронарной реперфузии вследствие проведенной тромболитической терапии или коронарной ангиопластики [3, 10].

Еще одним из состояний приспособления миокарда к хроническому снижению коронарной перфузии является гибернация. По определению S.H. Rahimtoola (1989), гибернированным является «миокард с нарушенной сократимостью в состоянии покоя вследствие ограничения коронарного кровотока, способный к частичному или полному восстановлению сократительной функции при увеличении доставки кислорода». Однако гибернация миокарда скорее является следствием дисбаланса между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, нежели первичного снижения коронарного кровотока [8, 9].

Иммуногистологические исследования показали, что гибернированные кардиомиоциты продуцируют сократительные протеины, специфические для фетального сердца, такие как актин α-гладких мышц, и цитоскелетные протеины, такие как титин и кардиотин [7]. Возобновление сократительной

Таблица 1
Дифференциальные признаки оглушенного и гибернированного миокарда

Признаки	Оглушенный миокард	Гибернированный миокард
Условия, при которых возникает дисфункция	Во время реперфузии, после транзиторной ишемии	На протяжении хронической гипоперфузии
Базальный коронарный кровоток	Нормальный или почти нормальный	Критическое снижение в состоянии покоя
Метаболизм	Биохимические проявления ишемии	Необязательное наличие маркеров ишемии
Обратимость дисфункции	Спонтанная	После реваскуляризации
Клинические состояния, при которых возникает дисфункция	Стабильная, нестабильная стенокардия, немая ишемия, ранняя реперфузия при ИМ, ПТКА, АКШ	Стабильная, нестабильная стенокардия, перенесенный ИМ, «немая» ишемия
Условия при которых развивается дисфункция ЛЖ, обусловленная этим феноменом	Наличие коротких интервалов между эпизодами ишемии	Постоянно

Примечание. *ПТКА – перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика; АКШ – аортокоронарное шунтирование.*

функции гибернированного миокарда может длиться от нескольких недель до месяцев, в зависимости от тяжести гистологических изменений. Клиническое значение гибернации определяется тем, что она обратима при выполнении реваскуляризации.

Клиническими состояниями, при которых в сердечной мышце наблюдается гибернация, являются стабильная и нестабильная стенокардия, перенесенный ИМ, «немая» ишемия. К оглушению миокарда приводят нестабильная и вазоспастическая стенокардия, «немая» ишемия, ранняя реперфузия при остром ИМ, выполнение интервенционных и хирургических вмешательств (ПТКА, АКШ). Различия между гибернированным и оглушенным миокардом представлены в табл. 1.

Следует также подчеркнуть, что гибернацию не следует отождествлять с хронической ишемией, это качественно иное, персистирующее состояние адаптации миокарда к хронической гипоперфузии, которое обеспечивает его выживание. Для гибернации характерны определенные морфологические изменения, которые выявляются во время световых или электронных микроскопических исследований. Прежде всего, это утрата кардиомиоцитами сократительного материала, уменьшение миофибрилл, заполнение гликогеном пространства, которое занимали миофиламенты, уменьшение саркоплазматического ретикулума, исчезновение Т-тубул, сморщивание ядер клеток, содержащих дисперсный гетерохроматин. Вместе с тем отсутствуют дегенеративные изменения (вакуолизация, отек, набухание митохондрий, разрыв мембран, жировые включения), которые имеют место при ишемическом повреждении [7].

При гибернированном миокарде отмечаются также некоторые особенности метаболизма в кардиомиоцитах, которые не наблюдаются при эпизодах ишемии. Содержание аденозинтрифосфата практически не изменяется, в нормальных пределах сохраняется митохондриальная функция, но гибернированный миокард более активно поглощает глюкозу, и в нем стимулируется синтез гликогена. Именно эти биохимические особенности дают возможность выявить гибернированный миокард при помощи радиоизотопных методов с применением F-18-диоксиглюкозы и С-11-ацетата (Di Carli M., 1994). В этом случае обнаруживается кровоток-метаболическое несоответствие: снижение перфузии миокарда при нормальном или повышенном поглощении глюкозы. Критической стадией гибернации может стать апоптоз миокардиоцитов, что приводит к снижению массы функционирующего миокарда. Непрямой маркер апоптоза – фрагментация ДНК, выявляемая при тяжелой дисфункции миокарда (Schwarz E. и соавт., 1996).

«Оглушенный» и «гибернированный» миокард принято называть жизнеспособным, о чем свидетельствует улучшение или полное восстановление исходно сниженной сократимости при восстановлении коронарного кровотока у больных с ИБС. Так, в ряде исследований было показано, что у более чем 50 % пациентов со сниженной глобальной систолической функцией ЛЖ возможно клинически значимое ее улучшение после эндоваскулярной или хирургической реваскуляризации. У больных с ИБС при разном исходном функциональном состоянии миокарда от 22 до 60 % сегментов ЛЖ с нарушенной сократимостью являются жизнеспособными, в которых потенциально может полностью восстанавливаться функция в условиях адекватного кровоснабжения [4].

Рассмотрение этой проблемы не будет полным, если не вспомнить также о феномене прекондиционирования (*precondition*). Это состояние определяется как повышение резистентности миокарда к потенциально летальной (способной вызвать некроз) ишемии и достигается предшествую-

щими повторными кратковременными эпизодами менее выраженной (сублетальной) ишемии. Таким образом, происходит своеобразная тренировка миокарда дозированной допороговой ишемией. Степень кардиопротекции вследствие прекондиционирования является существенной и в экспериментальных условиях, как правило, размер инфаркта уменьшается на 75 %. Одним из первых идентифицированных стимулов прекондиционирования был аденозин, высвобождающийся из ишемизированной ткани. Последующие исследования показали, что эта реакция может инициироваться рецепторами, связанными с протеином G, физическими стимулами (растяжение сердечной мышцы), митогенами, факторами роста фибробластов, свободными радикалами, кальцием. Прекондиционирование является двухфазной реакцией. Классическое прекондиционирование защищает сердце немедленно и продолжается от 2 до 4 ч. Отсроченное прекондиционирование, которое иногда называют «вторым окном» защиты, наблюдается после стимула прекондиционирования через день и может сохраняться до 3–4 дней. Клиническое значение прекондиционированя состоит в том, что человеческое сердце подвергается прекондиционированию во время повторения эпизодов болевой и безболевой ишемии, в частности при прединфарктной стенокардии, а также во время проведения коронарной ангиопластики. Прекондиционирование, по-видимому, представляет собой один из подготовленных этапов в возникновении гибернации.

Условия развития гибернированного и оглушенного миокарда

Четкая взаимосвязь между коронарным кровотоком, потреблением миокардом кислорода и сократительной функцией сердца является фундаментальным принципом физиологии сердца. Снижение коронарного кровотока быстро приводит к нарушению функции миокарда (диастолической, систолической), что предшествует появлению изменений на ЭКГ и ангинозной боли. Сократительная функция в участках ишемии быстро восстанавливается при условии восстановления нормального кровотока в течение 3 мин (Фуркало Н.К. и соавт., 1986).

Если полная реперфузия достигается через 5–20 мин с момента возникновения острой ишемии, то исчезновение биохимических маркеров ишемии и нормализация функции наблюдаются только через несколько часов, суток или даже недель, что расценивают как состояние «оглушенности» (*stunning*) миокарда

Именно стойкое восстановление коронарного кровотока до нормальных величин является обязательным условием полного восстановления функции миокарда, находящегося в состоянии оглушенности. С другой стороны, если после эпизода острой ишемии коронарный кровоток восстанавливается быстро, но не в полном объеме (частичная реперфузия), миокард в области ишемии остается в состоянии гипоперфузии, а его сократительная функция снижается в соответствии с уровнем коронарного кровотока, то есть формируется кровоток-сократительное соответствие в условиях сниженной перфузии, или гибернация миокарда (Marban E., 1991). Гибернация защищает миокард от персистенции ишемии, способствует сохранению его жизнеспособности и сохраняется до тех пор, пока существует гипоперфузия. При полном или почти полном восстановлении кровотока после реваскуляризации сократительная функция миокарда может частично или полностью нормализоваться. Следует отметить, что после восстановления адекватного коронарного кровотока процесс нормализации сократительной функции гибернированного миокарда может проходить стадию «оглушенности».

Прямым следствием ишемии, которая продолжается в течение 30 мин, является необратимое повреждение миокарда. Длительная ишемия приводит к гибели кардиомиоцитов, а реперфузия на этом этапе влечет за собой дальнейшее поражение миокарда (Ross J., 1991).

В конце 80-х годов мы изучали нарушение сократительной функции сердца и перестройку внутрисердечной гемодинамики в состоянии покоя у больных со стабильной стенокардией (IV функциональный класс) и выраженным поражением венечных артерий (три сосуда). Было установлено, что гемодинамическая производительность ЛЖ у таких пациентов поддерживалась на уровне, близком к нормальному, несмотря на снижение миокардиального кровотока (по данным выведения Xe133) и потребление миокардом кислорода. Работа сердца в условиях неадекватного его запросам кровоснабжения сопровождалась существенными изменениями внутрисердечной гемодинамики, структуры процессов сокращения и расслабления. Прежде всего, отчетливо уменьшалась сократимость миокарда Vcf-c – (1,55±0,13) окр/с в контроле до (1,40±0,09) окр/с у больных с поражением трех сосудов ($P<0,01$). Асинергии ЛЖ отмечались у 80 % пациентов без ИМ в анамнезе. Гемодинамическая производительность ЛЖ поддерживалась за счет повышения конечнодиастолического объема, в результате чего при практически неизмененном ударном индексе отчетливо уменьшалась ФВ. Возрастание конечнодиастолического объема и конечнодиастолического давления приводило к увеличению диастолического напряжения стенки ЛЖ, в ре-

зультате чего повышался расход энергии на поддержание высокого интрамиокардиального напряжения, и поэтому эффективность работы сердца снижалась. Для обеспечения возросшей энергетической потребности миокарда активировался анаэробный путь окисления углеводов, о чем свидетельствовали отрицательная артериовенозная разница в содержании молочной ((-0,29±0,037) ммоль/л) и пировиноградной ((-0,016±0,002) ммоль/л) кислот в крови из аорты и коронарного синуса. Одновременно отмечалось повышение активности сердечного изоэнзима лактатдегидрогеназы в крови коронарного синуса (до 2,49 ммоль/л), что служило показателем анаэробиоза. Анализируя данные с современных позиций, трудно ответить на вопрос, какая часть выявленных асинергий (все больные не имели в анамнезе ИМ) могла быть обусловлена гибернированным миокардом, так как только нескольким пациентам впоследствии была проведена реваскуляризация. Однако можно определенно сказать, что у этих пациентов миокард находился в состоянии продолжительной гипоперфузии и ишемии, способствующих развитию гибернации.

Диагностика асинергий ЛЖ с жизнеспособным миокардом и их клиническое значение

Состояние гибернации миокарда у пациентов с нестабильной стенокардией диагностируется в 2–3 раза чаще, чем при стабильной стенокардии. Масса миокарда, находящегося в состоянии гибернации, является важным показателем для оценки прогноза у больных с ИБС, которым проводится реваскуляризация миокарда – ПТКА, стентирование, АКШ.

Чем больше масса гибернированного миокарда, тем больше шансов на восстановление функции ЛЖ при полной реваскуляризации. Существует ряд критериев для проведения дифференциальной диагностики между оглушенным и гибернированным миокардом (табл. 1). Однако на практике такую диагностику осуществить не всегда возможно, и поэтому важно установить, что миокард больного хоть и функционирует ненормально, но является жизнеспособным. Это играет ключевую роль в выборе тактики лечения.

Методы выявления жизнеспособного миокарда можно разделить на две группы. Первая из них представлена методами, основанными на определении перфузии миокарда и уровня его метаболизма, к которым относятся позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с F18-флуородезоксиглюкозой (ФДГ), сцинтиграфия миокарда с таллием-201, контрастная эхокардиография. Вторая группа – это методы определения инотропного резерва миокарда – стресс-эхокардиография с добутамином, магнитно-резонансная томография (МРТ) с добутамином или реже дипиридамолом [11].

Эхокардиография в состоянии покоя, а именно определение толщины стенки ЛЖ в диастолу – еще один высокочувствительный, однако малоспецифичный метод диагностики жизнеспособного миокарда. Величины этого показателя менее 5 мм практически исключают жизнеспособность.

Основными методами диагностики гибернированного и оглушенного миокарда являются стресс-эхокардиография с добутамином и позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ) с N-13-аммонием, F-18-диоксиглюкозой (табл. 2). При использовании ПЭТ гибернированные сегменты характеризуются сниженной перфузией (оцениваемой при помощи N-13-аммония) и нормальным или повышенным поглощением F-18-диоксиглюкозы. ПЭТ поможет также выявить участки склерозированного миокарда в гибернированном сегменте [2].

Для хронической сегментарной дисфункции часто характерен дефект поглощения таллия-201 на сцинтограмме. Критерием жизнеспособности миокарда у больного с дисфункцией ЛЖ считают перераспределение таллия-201 через 4 ч с момента его введения на высоте нагрузки или после повторного его введения более чем на 50 % начального дефекта нагрузки (Vanoverschelde J. и соавт., 1996) [6].

Отличительной чертой гибернированного миокарда является наличие резидуального сократительного резерва. В последнее время его обнаруживают при проведении эхокардиографии с внутривенным введением добутамина. По точности этот метод не уступает радиоизотопным исследованиям. Улучшение сегментарной сократительной функции во время введения добутамина служит признаком жизнеспособности миокарда. Однако данные недавних исследований дают основания полагать, что при очень низкой ФВ (меньше 30 %), когда изменения на уровне кардиомиоцитов наиболее выражены, сократительный резерв может отсутствовать, несмотря на сохранение жизнеспособности миокарда (Dilsizian V., 1996). В таких случаях могут быть полезными более чувствительные, чем стресс-эхокардиография, методики, позволяющие анализировать клеточный метаболизм и функцию мембран. Диагностическая ценность основных методов выявления жизнеспособного миокарда представлена в табл. 2.

Обследование с целью выявления гибернированного миокарда следует производить у пациентов:

– с ИБС, кандидатов на реваскуляризацию и тансплантацию сердца;

– с верифицированной ИБС и ФВ менее 35 %;

– с ИБС и дисфункцией ЛЖ при наличии клинических симптомов сердечной недостаточности и умеренных ангинозных проявлений.

Обследованию нецелесообразно подвергать больных с нестабильной стенокардией (класс B и C, II и III по E. Braunwald) и тяжелой стабильной стенокардией (IV функциональный класс), так как реваскуляризацию в таких случаях проводят для устранения тяжелого ангинозного болевого синдрома. Выявление гибернированного миокарда в качестве основной причины дисфункции ЛЖ позволяет оценить риск предстоящей операции реваскуляризации и ее успех, поскольку в таких случаях отмечают низкую операционную смертность и хороший отдаленный прогноз для больного (Haas F. и соавт., 1997).

Возможности стресс-эхокардиографии с добутамином в выявлении гибернированного миокарда и прогнозировании восстановления функции миокарда после полной реваскуляризации методом стентирования венечных артерий

Для оценки диагностической значимости стресс-эхокардиографии с добутамином в отношении выявления жизнеспособного миокарда нами было обследовано 15 пациентов (средний возраст (54±6) лет) с ранее перенесенным ИМ с зубцом *Q* давностью (5,6±3,0) мес. Всего в динамике оценивали функцию 113 сегментов с исходными нарушениями сократимости до и после стентирования коронарных артерий. Критерием жизнеспособности сегмента ЛЖ считали улучшение его сократимости на любом этапе проведения пробы, причем ответ был разделен на «двухфазный» – при улучшении сократимости на малых дозах добутамина (5–10 мкг·кг$^{-1}$·мин$^{-1}$) и ухудшении на последующих этапах введения препарата, и «стойкое улучшение» – улучшение сократимости и на малых, и на пиковых дозах препарата. Нежизнеспособными считали сегменты без улучшения сократимости – с фиксированным (сократимость не изменялась) или ишемическим (сократимость ухудшалась) ответом. Полную реваскуляризацию миокарда методом стентирования выполнили всем пациентам в течение 7–30 дней после стресс-эхокардиографии с добутамином. В среднем одному пациенту было установлено (2,27±1,22) стента. Медикаментозная терапия пациентов включала аспирин, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины. После проведения стентирования все пациенты в течение 1 года принимали клопидогрель (75 мг/сут). Повторные эхокардиографические исследования проводили через 3, 6 и 12 мес после стентирования. Велоэргометрию (ВЭМ) проводили до стентирования и через 6 мес после.

Таблица 2
Диагностическая ценность методов выявления жизнеспособного миокарда

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %
Рутинная эхокардиография. Толщина стенки ЛЖ в диастолу менее 5 мм	91–99	24–50	54–61	91–100
Стресс-эхокардиография с добутамином	74–91	73–95	83	81
Сцинтиграфия с Tl^{201}	83–90	47–60	65	73
Позитронно-эмиссионная томография с N-13-аммонием, F-18-диоксиглюкозой	88	73	69–83	81–90

Примечание. *ППЗ – положительная предсказующая ценность, ОПЗ – отрицательная предсказующая ценность.*

Таблица 3
Диагностическая точность стресс-эхокардиографии с добутамином для выявления гибернированного миокарда и прогнозирования улучшения систолической функции ЛЖ через 3, 6 и 12 мес после стентирования

Период	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %
3 мес	75,5	41,7	57,5	53,3	65,8
6 мес	80,6	54,3	69,9	**72**	**65,8**
12 мес	79	49	65,5	65,3	65,8

Было показано, что стресс-эхокардиография с добутамином является эффективным методом диагностики гибернированного миокарда у пациентов с перенесенным ИМ с зубцом *Q*. Положительное и отрицательное предсказующее значение пробы для прогнозирования улучшения сегментарной сократимости после полной реваскуляризации миокарда методом стентирования составляют соответственно 72 и 65,8 %. (табл. 3).

Положительное предсказующее значение для выявления гибернированного миокарда и прогнозирования последующего восстановления функции миокарда выше в бассейне левой венечной ар-

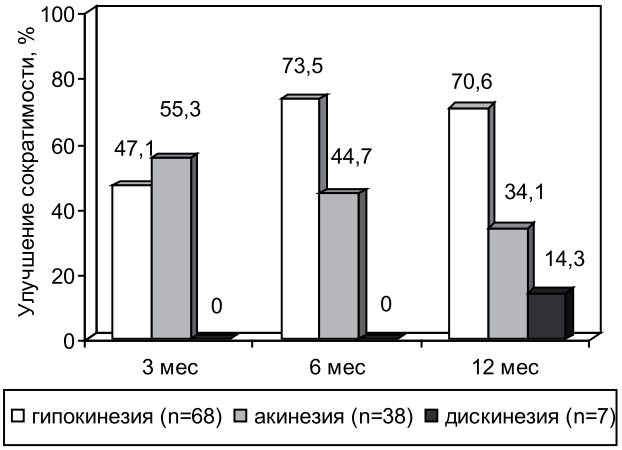


Рисунок. Улучшение сократимости сегментов ЛЖ в различные (3, 6, 12 мес) сроки после реваскуляризации в зависимости от исходной сократимости.

терии, чем в бассейне правой венечной артерии (75,4 и 50 %, P<0,05).

В качестве критерия оценки сегментов ЛЖ как жизнеспособных возможно использование как двухфазного ответа на введение добутамина, так и реакции стойкого улучшения сократимости на всех этапах проведения пробы.

После стентирования венечных артерий улучшение сократимости отмечается чаще в сегментах с исходными гипокинезиями (73,5 и 70,6 % через 6 и 12 мес), чем для сегментов с акинезиями (соответственно 44,7 и 34,1 %, P<0,05), и отсутствует в сегментах с дискинезиями (рисунок). Восстановление сократимости гибернированного миокарда завершается к шестому месяцу после стентирования и составляет в среднем 59,3 % сегментов с исходными нарушениями сократимости.

В заключение следует подчеркнуть, что дисфункция ЛЖ у больных с ИБС, прежде всего, связана с регионарными нарушениями сократимости. Дискретность ишемии лежит в основе преходящих сегментарных нарушений сократимости миокарда ЛЖ. Хронические асинергии могут быть связаны не только с рубцовыми зонами, но и с участками жизнеспособного (гибернированного, оглушенного) миокарда. В этих случаях миокард находится в особом, отличающемся от ишемии, состоянии – приспособления к хронической гипоперфузии. Эти участки способны к частичному или полному восстановлению сократительной функции после реваскуляризации. Выявление жизнеспособного миокарда в зонах асинергий является ключевым фактором в прогнозировании успеха реваскуляризационных вмешательств (стентирование, АКШ) в отношении восстановления сократительной функции ЛЖ и функционального состояния больных с ИБС. Метод стресс-эхокардиографии с добутамином имеет высокую диагностическую значимость в выявлении участков жизнеспособного миокарда и прогнозировании улучшения их сократительной функции после реваскуляризации.

Литература

1. Фуркало Н.К., Братусь В.В., Фролькис Р.А. Коронарная недостаточность: кровоснабжение, функция и метаболизм миокарда. – К.: Здоровье, 1986. – 184 с.
2. Afridi I., Kleiman N.S., RaiznerA.E., Zoghbi W.A. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 663-670.
3. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. // Circulation. – 1982. – Vol. 66. – P. 1146-1149.
4. Camici P.G., Prasad S.K., Rimoldi O.E. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability // Circulation. – 2008. – Vol. 117 (1). – P. 103-114.
5. Helfant R., Vokonas P., Gorlin R, Functional importance of the human collateral circulation // New Engl. J. Med. – 1977. – Vol. 284. – P. 1277-1281.
6. La Canna G., Rahimtoola S.H., Visioli O. et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1358-1367.
7. Laky D., Parascan L., Candea V. Myocardial stunning. Morphological studies in acute experimental ischemia and intraoperatory myocardial biopsies // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2008. – Vol. 49 (2). – P. 153-158.
8. Rahimtoola S.H. Hibernating myocardium has reduced blood flow at rest that increases with low-dose dobutamine // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 3055-3061.
9. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 211-221.
10. Sandroni C., Sanna T., Cavallaro F., Caricato A. Myocardial stunning after successful defibrillation // Resuscitation. – 2008. – Vol. 76 (1). – P. 3-4.
11. Underwood S.R., Bax J.J., vom Dahl J. et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – №10. – P. 815-836.

Поступила 02.07.2009 г.

Тези наукових доповідей

Зниження продукції гідроген сульфіду та монооксиду карбону як механізм формування ендотеліальної дисфункції за умов порушення обміну ліпідів, гомоцистеїну та цистеїну

І.І. Андрушко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ендотеліальна дисфункція є провідним механізмом розвитку серцево-судинних захворювань і найчастіше є наслідком порушення балансу між продукцією вазорелаксуючих та вазоконстрикторних молекул. До нещодавно відкритих вазодилататорів, окрім оксиду азоту, належать монооксид вуглецю, гідроген сульфід та діоксид сірки. Ці речовини чинять вазоактивну дію в концентраціях, зіставних з концентрацією оксиду азоту, а стінка судин містить ферментні системи, що їх продукують. Існують дослідження, які вказують на порушення продукції гідроген сульфіду та монооксиду вуглецю у хворих з легеневою та артеріальною гіпертензіями, хоча їх роль у патогенезі ішемічної хвороби серця не встановлена.

Метою дослідження було визначення зв'язку між порушеннями обміну ліпідів, гомоцистеїну та цистеїну у хворих з ішемічною хворобою серця та рівнем гідроген сульфіду та монооксид вуглецю і морфофункціональним станом серцево-судинної системи.

Обстежено 150 здорових осіб та 277 хворих на ішемічну хворобу серця. Рівні гомоцистеїну та цистеїну визначали методом високоефективної рідинної хроматографії, а ліпідів, гідроген сульфіду, нітратів і нітритів – відомими методами. Вміст монооксиду карбону визначали за рівнем у крові карбоксигемоглобіну. У хворих з ішемічною хворобою серця рівні холестерину, тригліцеридів, гомоцистеїну і цистеїну були вищими, а рівень гідроген сульфіду, карбоксигемоглобіну, нітратів та нітритів і попередника оксиду азоту – аргініну вірогідно нижчими, ніж у здорових осіб. Простежується чіткий зв'язок між вираженістю гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, гіпергомоцистеїнемії та гіперцистеїнемії, з одного боку, зниженням продукції вазодилатуючих молекул, падінням ендотелійзалежної вазодилатації та скоротливої функції міокарда, з іншого боку. Особливо значне зниження рівнів гідроген сульфіду та карбоксигемоглобіну спостерігали у пацієнтів з гіпергомоцистеїнемією та поєднанням її з гіперхолестеринемією та при нестабільному перебігу ішемічної хвороби серця. Патогенетична роль дисліпідемії, гіпергомоцистеїнемії в формуванні порушень продукції вазодилататорних молекул підтверджена в експерименті. Зокрема, у щурів з гіперхолестеринемією та гіпергомоцистеїнемією реєструють падіння продукції аортою гідроген сульфіду (цистатіон-гама-ліазна реакція) та оксиду азоту.

Таким чином, ослаблення продукції гідроген сульфіду та монооксиду карбону відіграє певну патогенетичну роль у формуванні ендотеліальної дисфункції та порушень скоротливої здатності міокарда при ішемічній хворобі серця.■

Влияние ивабрадина на показатели систолической функции ЛЖ у пациентов с хронической ИБС

А.Э. Багрий, О.А. Приколота, А.Г. Гуков, А.В. Приколота, Е.А. Багрий

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель работы – оценить показатели объемов и систолической функции левого желудочка (ЛЖ) на фоне применения ивабрадина у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза при проспективном 6- и 12-месячном наблюдении.

В исследование было включено 17 амбулаторных пациентов с хронической ИБС (11 мужчин и 6 женщин) в возрасте (62±7) лет, имеющих синусовый ритм, стабильное течение стенокардии и отсутствие изменений в базисной терапии в течение > 2 мес. Все пациенты получали стандартную терапию, включавшую статины, аспирин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы (β-АБ), нитраты пролонгированного действия. Применение β-АБ не позволяло достигнуть целевых значений ЧСС у наших пациентов.

До назначения ивабрадина и спустя 6 и 12 мес наблюдения у пациентов оценивали: ЧСС после 15-минутного отдыха («ЧСС в покое»), количество приступов стенокардии в сутки, проба с 6-минутной ходьбой, показатели систолического артериального давления (САД), конечносистолический и конечнодиастолические размеры ЛЖ (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ соответственно), фракция изгнания (ФИ) ЛЖ. До начала исследования ЧСС в покое у наблюдаемых больных составляла 65±6, количество приступов стенокардии – от 10 до 4 в сутки (7±3). При проведении пробы с 6-минутной ходьбой: у пациентов с III ФК ХСН – дистанция составляла в среднем (382±43) м, у пациентов со II ФК ХСН – (452±78) м. Дилатации полостей сердца и снижения ФИ ЛЖ у больных не было. Пациентам к проводимой терапии был добавлен ивабрадин в дозе 10 мг в сутки (по 5 мг 2 раза в день). Через 2 нед при контрольном исследовании целевые значения ЧСС (≤ 65 в 1 мин) были достигнуты у 6 (35,3 %) больных, остальным – доза ивабрадина была увеличена до 15 мг в сутки (7,5 мг 2 раза в день).

На фоне лечения ивабрадином через 6 мес целевые значения ЧСС были достигнуты у всех пациентов (ЧСС в покое 62±6), наблюдали уменьшение количества приступов стенокардии: у 10 (58,8 %) больных приступов стенокардии не возникало, у 7 (42,2 %) сохранялись приступы стенокардии, но их количество снизилось до (2,1±1,1) сут. У 7 (41,2 %) пациентов были отменены нитраты длительного действия. Отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке – дистанция, проходимая за 6 мин, увеличилась до (488±85) м. Все изменения были статистически достоверны ($P<0,05$). Через 12 мес у больных сохранились позитивные изменения клинических проявлений, зафиксированные 6 мес ранее. ЧСС сохранялась в пределах целевых значений – 63±4; у 11 (64,7 %) пациентов отсутствовали приступы стенокардии, у 6 их количество не превышало 3 в сутки (1,6±1,2). Отмечали статистически значимое увеличение дистанции ходьбы за 6 мин до (501±67) м. При контрольном эхокардиографическом исследовании, проведенном через

год, отмечалось статистически значимое уменьшение КСР ЛЖ (3,41±0,67 исходно и 3,14±0,72 через 12 мес) и увеличение ФИ ЛЖ (с 40,9±7,4 до 48,7±6,9 соответственно) (P<0,05). Переносимость ивабрадина была удовлетворительной – ни в одном из наблюдений не возникло необходимости в его отмене.

У больных с хронической ИБС при наличии ХСН ФК II–III со сниженной систолической функцией ЛЖ применение ивабрадина в дозе 10–15 мг/сут в добавление к β-АБ и другой стандартной терапии: хорошо переносилось, способствовало устойчивому снижению ЧСС с достижением ее целевых значений, обеспечивало дополнительный антиангинальный эффект и ассоциировалось с улучшением ФИ ЛЖ. ■

Оценка трансмуральной гетерогенности реполяризации у больных с ИБС и желудочковой аритмией при помощи магнитокардиографического картирования

А.А. Бородай, Т.В. Сосницкая, Э.С. Бородай

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Электрофизиологические механизмы развития и клиническая оценка электрической гетерогенности реполяризации у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) не изучены. Гетерогенность реполяризации, может быть неинвазивно измерена в патологически измененном миокарде с помощью МКГ. Мы предполагаем, что среди больных с ИБС трансмуральная гетерогенность реполяризации будет выше у больных с желудочковой аритмией (ЖА) и будет связана с изменением морфофункциональных характеристик миокарда.

Стандартное клиническое исследование (12-канальная ЭКГ, эхокардиография, тканевая допплерография в импульсном режиме (ТД), 24-часовое мониторирование ЭКГ, велоэргометрия, коронаровентрикулография при наличии показаний) и МКГ в покое были проведены 82 больным ИБС со стабильной стенокардией I–III функционального класса: 52 (возраст (54,00±1,83) года) с частой желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) – 1-я группа, включая 28 больных с нестойкой желудочковой тахикардией (НЖТ), и 30 (49,00±1,85) без ЖА – 2-я группа. Фракция выброса всех больных составила ? 50 %. ТД проводили по стандартной методике. Запись МКГ осуществляли в состоянии покоя на 4-канальном сканере в неэкранированном помещении. Анализировали временные и пространственные изменения карт магнитных полей и вектора плотности тока (ВПТ) в интервале Tpeak-Tend. Оценивали следующие показатели: угол, смещение и девиация направления максимального ВПТ.

При сравнении групп 1 и 2 была выявлена достоверная разница в параметрах угла и девиации ВПТ: 1-я группа – (17,45±1,76)° по сравнению с 2-й группой – (10,4±1,22)° (P<0,005) и смещения ВПТ: 1-я группа – (10,59±1,24) см по сравнению с 2-й группой – (7,21±1,07) см (P<0,05) При дополнительном разделении интервала Tpeak-end на два равных подинтервала выявилась достоверная разница смещения ВПТ внутри 1-й группы между больными с НЖТ и с частой ЖЭ –- (11,65±1,7) см по сравнению с (7,16±1,38) см (P<0,01). Таким образом, трансмуральная гетерогенность реполяризации достоверно (P<0,05) выше у больных ИБС с ЖА. При ТД у больных с ЖА была существенно снижена волна Ем митрального кольца: 1-я группа – (9,68±0,47) см/с по сравнению с 2-й группой – (11,75±0,49) см/с (P<0,005) и увеличена скорость А волны на латеральном кольце трикуспидального клапана: 1-я группа – (16,02±0,63) см/с по сравнению с 2-й группой – (14,1±0,56) см/с (P<0,05). Также у больных с ЖА наблюдали достоверное утолщение МЖП: 1-я группа – (1,17±0,03) см по сравнению с 2-й группой – (1,07±0,02) см (P<0,05).

Увеличенная электрическая гетерогенность реполяризации у больных ИБС, измеренная с помощью МКГ картирования может приводить к ЖА. Увеличение гетерогенности ассоциируется с тяжестью аритмии (НЖТ). Величина трансмуральной гетерогенности связана с изменением морфофункциональных характеристик миокарда. ■

Частота выявления ишемии миокарда и ее особенности у больных с ИБС, перенесших инфаркт миокарда

В.В. Бугаенко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей эпизодов ишемии миокарда (ЭИМ) у лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктным кардиосклерозом.

Обследовано 164 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, из них у 120 пациентов был отмечен Q-инфаркт миокарда (ИМ), а у 44 развился ИМ без зубца Q. Всем обследованным проводили пробы с дозированной физической нагрузкой и суточное мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ). В зависимости от клинических проявлений заболевания и результатов функциональных методов исследования больные были распределены на три группы. В первую группу включено 59 пациентов у которых наблюдали преимущественно болевые эпизоды ишемии миокарда (БИМ). Вторую группу составили 77 пациентов с безболевой формой ИБС, а третью – 28 больных ИБС преимущественно с эпизодами безболевой ишемии миокарда (ББИМ).

Анализируя особенности клинических проявлений течения ИБС у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп в зависимости от величины и локализации поражения миокарда установлено, что Q-ИМ наблюдался чаще у пациентов 2-й группы и определялся у 69,5 % по сравнению с 81,8 и 57,2 % случаев соответственно. И напротив ИМ без зубца Q регистрировался чаще у обследованных 1-й и 3-й групп (30,5 по сравнению с 18,2 %) и против 42,8 наблюдений соответственно. Нами не установлено существенных различий между обследованными 1-й, 2-й, и 3-й групп по локализации поражения миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца и ИМ передней стенки ЛЖ сердца был отмечен у 47,5; 50,6 и 67,8 %, а задней стенки ЛЖ сердца 52,5; 49,4 и 32,2 % случаев соответственно. Тогда как частота случаев развития повторного ИМ у обследованных 1-й группы преобладала и составляла 23,7 % по сравнению с 9,1 и 10,7 % случаев соответственно. Сравнивая группы обследованных в возрастном аспекте, установили, что безболевая форма ИБС наблюдалась у 74,1 % лиц молодого возраста, в возрастной группе 30–39 лет, тогда как в возрастной группе 60 и более лет большинство обследованных составляли лица со стабильной стенокардией, у которых преимущественно регистрировали эпизоды БИМ.

Проведенные данные свидетельствуют о том, что безболевые формы ИБС чаще наблюдаются у лиц молодого возраста, перенесших крупноочаговый (Q) инфаркт миокарда. ■

Доцільність застосування гепатопротектора у хворих на стабільну стенокардію з метою підвищення безпечності тривалої ліпідознижувальної терапії

І.П. Вакалюк, І.Г. Купновицька, В.І. Клименко

Івано-Франківський національний медичний університет

Метою дослідження було комплексне вивчення функцій печінки у хворих із стабільною стенокардією в процесі стандартного лікування з включенням силімариновмісного гепатопротектора упродовж 3 міс, враховуючи нормальний і підвищений рівень холестерину в крові.

Під спостереженням перебували 92 хворих на стабільну стенокардію та 30 здорових осіб. 24 хворих з нормальним рівнем холестерину в крові та 23 хворих з підвищеним рівнем холестерину в крові, які приймали стандартну терапію стабільної стенокардії. У інших 23 хворих з нормальним рівнем холестерину в крові та 22 хворих з підвищеним рівнем холестерину в крові, застосовували стандартну терапію з включенням силімариновмісного гепатопротектора. У всіх хворих визначали активність специфічних ферментів печінки: аргінази і холінестерази до лікування, через 1 та 3 міс терапії.

Встановлено, що у хворих на ІХС мало місце зниження активності холінестерази крові, що вказує на пригнічення білковосинтезуючої функції печінки. За умов застосування стандартної терапії з включенням симвастатину відзначено підвищення активності холінестерази з (68,00±1,50) до (89,00±1,42) мккат/л у хворих з нормальним рівнем холестерину в крові, з (63,00±2,19) до (87,20±1,08) мккат/л у хворих з підвищеним рівнем холестерину в крові. Додаткове призначення силімариновмісного гепатопротектора стримувало значуще підвищення активності холінестерази, тобто сприяло нормалізації білковосинтезуючої функції печінки. У обстежених хворих відзначено підвищення активності аргінази у всіх досліджуваних хворих (P<0,001) – (0,53±0,02) мкмоль/0,1 мл і (0,51±0,03) мкмоль/0,1 мл проти (0,29±0,01) мкмоль/0,1 мл, що вказує про стан дезінтоксикаційної функції печінки. У результаті стандартного лікування з включенням симвастатину в осіб з нормальним рівнем холестерину в крові активність аргінази залишалася без суттєвих змін (P>0,1). За умов наявності гіперхолестеринемії активність аргінази зменшилася з (0,54±0,03) до (0,40±0,01) мкмоль/0,1 (P<0,001), однак залишалася вище рівня здорових. Досягти нормалізації активності аргінази вдалося за умов застосування силімариновмісного гепатопротектора як у осіб з нормальним, так і з підвищеним рівнем холестерину в крові (P<0,001).

У хворих на стабільну стенокардію в результаті стандартного лікування із застосуванням симвастатину спостерігали незначне покращання функціонального стану печінки, особливо за умов гіперхолестеринемії. Додаткове призначення гепатопротектора посилювало дезінтоксикаційну, білковосинтезуючу функції печінки. ■

Рівень ендотеліну-1 у плазмі крові хворих похилого віку з ІХС, ускладненою ХСН та анемічним синдромом

А.М. Василенко, С.О. Шейко, Т.Л. Гринюк

Дніпропетровська державна медична академія

Оцінка і корекція ендотеліальної дисфункції (ЕД) сьогодні є новим і найбільш перспективним напрямком у кардіології. Порушення ендотеліальної функції слід розглядати як предиктор серцево-судинних подій. Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції доведена при найбільш поширених захворюваннях і патологічних станах: атеросклерозі, артеріальній гіпертензії, ІХС, серцевій недостатності, дилатаційній кардіоміопатії (Ольбінська Л.І., 2005). Проте залишається не визначеним питання про значення ЕД у пацієнтів похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами анемічного синдрому (АС). Одним з найважливіших похідних ендотелію, що регулює діяльність серцево-судинної системи, є ендотелін-1 (ЕТ-1).

Мета дослідження полягала у вивченні динаміки рівня ЕТ-1 у 72 хворих похилого віку (62 жінки та 10 чоловіків) з ХСН ішемічного генезу I–II Б стадії (за класифікацією Стражеска–Василенка), I–IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45 %) та 72 хворих (59 жінок та 13 чоловіків) похилого віку з систолічною недостатністю (ФВЛШ<45 %). Всі хворі мали анемічний синдром (рівень гемоглобіну <120 г/л). Групу порівняння становили 10 хворих похилого віку (6 чоловіків та 4 жінки) з ХСН ішемічного генезу I–II Б стадії I–IV ФК зі збереженою ФВ ЛШ та 10 хворих з систолічною недостатністю без АС. Контрольну групу становили 10 пацієнтів (4 чоловіки та 6 жінок) того ж віку без ознак ХСН та анемії. Хворі основної групи, групи порівняння та контрольної групи були зіставні за віком, статтю, тривалістю захворювання та індексом маси тіла. Критеріями виключення з дослідження були: анемія попередня до ХСН, первинні хронічні захворювання нирок, швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв, хронічні обструктивні захворювання легень, онкологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту.

Методи дослідження включали загальне клінічне обстеження, ЕКГ, холтерівське моніторування ЕКГ, ехокардіографію, тест з шестихвилинною ходьбою, рентгенографію органів грудної клітки. Рівень ЕТ-1 визначали в плазмі периферичної венозної крові іммуноферментним методом за допомогою тест-наборів (фірми «DRG», США) на автоматичному аналізаторі «Chem Well» (виробник США) в умовах клініки «Медіком Кривбас». За нормальний приймали рівень ЕТ-1 у межах 0–0,3 нг/мл. Нормальний рівень ЕТ-1 визначали у групі практично здорових пацієнтів похилого віку. Статистичну обробку проводили за допомогою пакета аналізу програми «Excel» (Microsoft Office 2006). Проводили стандартні статистичні методи, включаючи критерій t Стьюдента (розбіжності середніх значень розцінювали як ймовірні при P<0,05).

У хворих похилого віку з ХСН з АС зі збереженою ФВ ЛШ II ФК рівень ЕТ-I становив (0,43±0,039) нг/мл; III ФК – (0,45±0,049) нг/мл; IV ФК – (0,61±0,051) нг/мл. У пацієнтів із систолічною недостатністю II ФК з проявами АС рівень ЕТ-1 становив (0,61–0,031) нг/мл; з III ФК – (0,79±0,035) нг/мл; з IV ФК – (0,94±0,069) нг/мл. У пацієнтів групи порівняння з ХСН без АС ішемічного ґенезу зі збереженою ФВ II ФК рівень ЕТ-1 становив (0,28±0,031) нг/мл; III ФК (0,31±0,033) нг/мл; IV ФК – (0,45±0,051) нг/мл. У пацієнтів групи порівняння з систолічною недостатністю без АС з II ФК рівень ЕТ-1 становив (0,51±0,042) нг/мл; з III ФК – (0,64±0,052) нг/мл; з IV ФК – (0,74±0,071) нг/мл. У контрольній групі рівень ЕТ-1 становив (0,19±0,057) нг/мл.

Таким чином, порушення ендотеліальної функції чітко пов'язані з підвищенням рівня ендотеліну-1. У хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами АС рівень ЕТ-1 був достовірно вищим, порівняно з рівнем його у хворих без АС. Дисфункція ендотелію є значущим механізмом розвитку та прогресування ХСН ішемічного ґенезу, ускладненої анемічним синдромом, у осіб похилого віку. Порушення ендотеліальної функції призводять до зниження толерантності до фізичного навантаження та збільшення ФК ХСН. ■

Особенности качества жизни у мужчин и женщин с хроническими формами ишемической болезни сердца

В.И. Волков, А.С. Исаева, Д.Н. Калашник, Т.Н. Бондарь

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Основными целями терапии ишемической болезни сердца являются увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента. Целью настоящей работы было изучение гендерных особенностей качества жизни пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС).

Проведено исследование с участием 152 пациентов с ИБС, среди них 87 (57,2 %) женщин и 65 (42,7 %) мужчин. Диагноз ИБС считали доказанным в случае перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q либо если имелись соответствующие данные коронарографии. Критериями исключения из исследования были сердечная недостаточность III–IV функциональный класс, сахарный диабет, нарушения гормонпродуцирующей функции щитовидной железы. Пациенты получали следующую терапию: 97 % принимали ацетилсалициловую кислоту в дозе 75–150 мг в сутки,74 % – статины, 67 % – бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол, атенолол), 70 % – ингибиторы АПФ (эналаприл, лизиноприл). Оценку качества жизни проводили с помощью кардиологической версии IV опросника «Ferrance&Power». Оценивали следующие показатели: общий индекс качества жизни, индекса качества здоровья, социально-экономический индекс, психологический индекс.

Сравнительный анализ показателей качества жизни показал, что общий индекс качества жизни ниже у пациентов женского пола: соответственно 14,16 и 17,12 балла (P=0,0047). При анализе подшкал выявлено, что это снижение общего индекса качества жизни обусловлено, прежде всего, снижением индекса здоровья (15,12 баллов у женщин и 18,49 балла у мужчин, P=0,049). По другим подшкалам (социально-экономический индекс, психологический индекс) достоверных различий между пациентами мужского и женского пола не выявлено, хотя психологический индекс качества жизни в группе женщин был несколько ниже по сравнению с пациентами мужского пола (P=0,056). Для выявления факторов, влияющих на общий индекс качества жизни, был проведен ANOVA тест отдельно в группах мужчин и женщин. У пациентов мужского пола значимое влияние на общий индекс качества жизни оказывали возраст (p=0,0368), перенесенный инфаркт миокарда (p=0,0051) и функциональный класс стабильной стенокардии (p=0,0031). У пациенток женского пола значимыми были такие факторы, как возраст (p=0,0048), хирургическая менопауза (p=0,0032), уровень ФСГ более 32 мМЕ/л (p=0,0027). Также выявлено высокое влияние на общий индекс качества жизни функционального класса стабильной стенокардии, перенесенного инфаркта и уровня эстрадиола, но данные связи были недостоверны.

Таким образом, у мужчин и женщин различные факторы определяют изменения качества жизни, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения пациентов и длительном наблюдении за больными с ишемической болезнью сердца. ■

Прогностические критерии аспиринорезистентности при прогрессирующей стенокардии напряжения

В.И. Волков, О.Е. Запровальная, Т.А. Ченчик

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель – изучить роль иммуновоспалительной активности и оксидантного стресса в возникновении резистентности к ацетилсалициловой кислоте (АСК) у больных с прогрессирующей стенокардией напряжения.

В исследование были включены 32 пациента с прогрессирующей стенокардией напряжения (ПСН), средний возраст которых составил (54,38±4,56) года. Забор крови проводили до начала лечения при поступлении пациентов стационар. Чувствительность к аспирину определяли в соответствии с разработанной методикой (Патент Украины №11852 u) путем оценки суммарного индекса агрегации тромбоцитов (СИАТ), индуцированной адреналином после преинкубации с аспизолом. Уменьшение СИАТ менее чем на 25 % расценивалось как сниженная чувствительность к аспирину. Прооксидантный статус крови оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови (реакция с тиобарбитуровой кислотой). Степень иммуновоспалительной активности оценивали по уровню С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, определенного иммуноферментным методом.

По результатам оценки чувствительности к АСК пациенты были распределены на 2 группы: резистентные к АСК (n=8) и чувствительные к АСК (n=24). Анализ степени иммуновоспалительной активности выявил существенные различия между группами. Хотя уровень СРБ был повышен у всех пациентов, однако степень повышения существенно отличалась. У резистентных пациентов уровень СРБ был примерно в 2 раза ниже (2,55±0,27) мг/л, чем у чувствительных пациентов (6,23±0,61) мг/л, хотя достоверно отличался от контроля (1,97±0,12) мг/л, что свидетельствует о сниженном иммуновоспалительном ответе у данной группы пациентов. Столь существенных различий не наблюдалось при оценке прокси-дантного статуса. Уровень МДА был повышен в обеих группах и составил (10,64±0,88) мкмоль/л у резистентных пациентов и (8,85±0,57) мкмоль по сравнению с контролем (5,15±0,20) мкмоль/л.

Таким образом, при ПСН отсутствие существенного повышения уровня СРБ в сочетании с повышенной проксидантной активностью может свидетельствовать о высоком риске развития аспиринорезистентности. ■

Влияние карведилола и бисопролола на эндотелийзависимую вазодилатацию, оксидантный стресс и стабильные метаболиты оксида азота у больных с ИБС с сахарным диабетом 2-го типа

В.И. Волков, С.А. Серик, Т.Н. Бондарь, Е.О. Крахмалова

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Целью работы явилось сравнение влияния карведилола и бисопролола на эндотелийзависимую вазодилатацию, уровни стабильных метаболитов оксида азота (NO_2+NO_3) и маркера оксидантного стресса малонового диальдегида (МДА) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Обследовано 38 больных ИБС с СД 2-го типа. 21 пациенту был назначен бисопролол в дозе 5–10 мг в сутки. Карведилол (кориол, «KRKA») в суточной дозе 25–50 мг принимали 17 больных. Кроме β-бетаблокаторов пациенты получали аспирин, ингибитор АПФ эналаприла малеат, метформин или гликлазид MR, или их комбинацию. Исходно и через 12 нед в сыворотке крови определяли (NO_2+NO_3) фотометрическим методом с использованием реакции Грисса, МДА – фотометрическим методом с использованием реакции с тиобарбитуровой кислотой, оценивали эндотелийзависимую вазодилатацию в пробе с реактивной гиперемией.

В группе карведилола через 12 нед лечения установлено увеличение прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией с (5,28±1,25) % до (7,87±1,31) % (P<0,05). В группе бисопролола различие между приростом диаметра плечевой артерии до и через 12 нед лечения было недостоверным: соответственно (5,42±1,32) и (6,98±1,29) %, P>0,05. (NO_2+NO_3) возрастали достоверно в группе карведилола (с (28,43±3,67) до (37,64±3,23) мкмоль/л, P<0,05), тогда как у пациентов, которые получали бисопролол, их уровень повышался несущественно ((27,33±3,21) мкмоль/л (исходно) и (33,09±3,31) мкмоль/л через 12 нед, P>0,05). Уровень МДА достоверно снизился только при терапии карведилолом – с (8,65±0,42) мкмоль/л до (7,24±0,47) мкмоль/л, P<0,05. При использовании бисопролола уровень МДА через 12 нед наблюдения ((7,94±0,43) мкмоль/л) от исходного ((8,59±0,47) мкмоль/л) достоверно не отличался (P>0,05).

Трехмесячная терапия неселективным β-адреноблокатором с α_1-блокирующими свойствами карведилолом у больных ИБС с сахарным диабетом 2-го типа приводила к улушению эндотелийзависимой вазодилатации, уменьшению признаков оксидативного стресса, усилению продукции оксида азота. β_1-селективный адреноблокатор бисопролол не оказывал значимого позитивного влияния на эти показатели. Очевидно, при выборе β-адреноблокатора для лечения больных ИБС с сахарным диабетом 2-го типа предпочтение следует отдавать карведилолу.■

Вплив симвастатину на функціональні властивості тромбоцитів у хворих на стенокардію

Л.В. Глушко, Н.В. Чаплинська

Івано-Франківський національний медичний університет

Метою роботи було вивчення можливостей корекції агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на стенокардію за допомогою симвастатину.

Обстежено 60 хворих віком (58,55±1,16) років зі стабільну стенокардію напруження (СС) ФК II–III і 26 здорових осіб. Хворі були поділені на 2 групи: I (n=30) – отримували базисну терапію СС без статинів, II (n=30) – до лікування включено симвастатин 20 мг/добу. Досліджували стан ліпідного обміну, показники ступеня (%), часу (с), швидкості агрегації (%/хв) тромбоцитів на аналізаторі AP 2110 SOLAR. Обстеження виконували до лікування, через 2 тиж, 3 та 6 міс терапії.

При вивченні даних ліпідограми встановлено достовірне підвищення проатерогенних фракцій ліпідів сироватки крові, а найбільше – тріацилгліцеридів (ТГ) (p<0,001). У хворих на СС ФК II–III спостерігали зростання швидкості агрегації на 32,9 % (p<0,001). Ступінь агрегації тромбоцитів достовірно позитивно корелював із рівнем ТГ (r=0,97; p<0,001), а швидкість агрегації тромбоцитів – із вмістом загального холестерину (ЗХС) (r=0,51; p<0,05). За даними ряду досліджень відомо, що збільшення рівня ХС крові приводить до підвищення його рівня в мембранах тромбоцитів і зростання їх функціональної активності (Закирова А.Н., 2006). Дослідження in vitro свідчать, що ліпопротеїни низької густини (ЛПНГ) активують агрегацію тромбоцитів, а високий вміст ТГ і ЛПНГ «механічно» збільшує в'язкість плазми крові (Какауридзе Н.Г., 2000, Медведева И.В., 2001). При лікуванні хворих на СС ФК II–III симвастатином спостерігали його позитивний вплив на показники ліпідного обміну, який проявився вже через 2 тиж терапії (вміст ХС ЛПНГ наблизився до цільового). Цільового рівня ЗХС, ТГ досягнуто через 3 міс. Дезагрегантні властивості симвастатину проявилися через 6 міс у зменшенні ступеня агрегації до (15,07±1,02) % (p<0,01) та швидкості агрегації тромбоцитів до (5,86±0,27) %/хв (p<0,01). Час агрегації тромбоцитів одинаковою мірою зменшувався у всіх хворих.

Застосування симвастатину для лікування хворих на СС ФК II–III забезпечує досягнення цільових рівнів ліпідів сироватки крові, сприяє зменшенню агрегаційних властивостей тромбоцитів. Дезагрегантні властивості симвастатину зумовлені, правдоподібно, такими механізмами: 1) очевидно, існує вплив симвастатину на метаболізм тромбоцитів, який не залежить від його гіпохолестеринемічної дії (Лішневська В.Ю., 2004); 2) власне гіполіпідемічна дія може сприятливо впливати на функцію тромбоцитів, оскільки відомо про наявність прямої залежності між рівнем ліпідів крові і протромботичною активністю тромбоцитів (Ткаченко О.В., 2001).■

Показатели функции эндотелия и системного воспаления у больных ИБС с дестабилизацией атеросклеротического процесса и у пациентов со стабильной стенокардией

И.П. Голикова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – изучить показатели эндотелиальной функции и системного воспаления у больных ИБС со стабильным и нестабильным течением заболевания. Обследовано 120 пациентов, средний возраст – (54,5±3,8) года. Диагноз ИБС всем больным верифицирован результатами КВГ. Были выделены две группы пациентов: со стабильным течением заболевания (n=65) и нестабильной стенокардией (n=36). Все больные с нестабильной стенокардией по результатам КВГ имели признаки разрушения атеросклеротической бляшки.

У больных с нестабильной стенокардией отмечено достоверное повышение уровня фактора Виллебранда по сравнению с пациентами, у которых течение заболевания на момент обследования было стабильным, а также была отмечена тенденция к более высоким показателям уровня эндотелина-1 у этих больных. Также у этих пациентов было выявлено достоверное повышение показателей, отражающих активность воспаления (С-РБ, провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8) и снижение противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). Полученные результаты представлены в таблице.

Таким образом, у больных с нестабильной стенокардией и признаками разрушения атеросклеротической бляшки по результатам коронароангиографии отмечено повышение активности системного воспаления (особенно чувствительно реагировали провоспалительные цитокины – интерлей-

Показатель	Больные со стабильной стенокардией (n=65)	Больные с нестабильной стенокардией (n=36)
фВ, %	75,4±2,8	91,5±3,4*
Эндотелин-1, пг/мл	10,6±0,6	11,2±1,1
С-РБ, мг/л	12,3±0,8	20,9±2,7*
ИЛ-8, пг/мл	1066±86	1745±92**
ИЛ-6, пг/мл	13,8±1,0	26,8±2,5**
ИЛ-4, пг/мл	22,4±1,6	14,7±2,1*
ИЛ-10, пг/мл	19,0±1,4	11,0±1,5*

*Примечание. * – P<0,05; ** – P<0,001.*

кины ИЛ-6 и ИЛ-8) и более выраженная дисфункция эндотелиальных клеток (достоверно более высокие уровни фактора Виллебранда) по сравнению с пациентами со стабильным течением ИБС.■

Вплив комплексної терапії на кінцеві точки при ішемічній хворобі серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою

В.І. Денесюк, О.В. Денесюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Актуальною проблемою сучасної кардіології є вивчення кінцевих точок при ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою. До цих пір вивчались кінцеві точки при окремих цих захворюваннях, а при поєднаних майже не вивчали. Відомо, що кінцеві точки розподіляються на первинні та вторинні, які часто вивчаються у клінічній практиці. Мета дослідження – визначення впливу комплексної терапії на кінцеві точки при ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою протягом двох років.

Обстежено 75 хворих на ІХС зі стабільною стенокардією III–IV функціональних класів (ФК), які перенесли інфаркт міокарда у поєднанні з гіпертонічною хворобою III стадії. Хронічну серцеву недостатність I–IIA стадій діагностували у 72 (96 %) пацієнтів. Обстеженим хворим проводили електрокардіографічне дослідження в 12 загальноприйнятих відведеннях, ехокардіографічне дослідження в режимі В та визначення ліпідного спектра крові. Для лікування обстежених хворих проводили комплексну терапію: інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) лізиноприл по 10–20 мг/добу, бета-адреноблокатор (БАБ) бісопролол у дозі 5–10 мг/добу, симвастатин у дозі 10 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота у дозі 100 мг/добу. Курс лікування становив 2 роки.

У хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою під впливом комплексної терапії (інгібітора АПФ лізиноприла, БАБ бісопрорлола, протисклеротичного препарату симвастатину та антиагреганта ацетилсаліцилової кислоти) спостерігали регрес гіпертрофії лівого шлуночка (у 25,0 % пацієнтів), зменшення розвитку псевдонормального або рестриктивного типу діастолічної дисфункції (18,7 %) і кількості госпіталізацій у стаціонар (25,0 %), та зростання загального холестерину в осіб, що перенесли повторний інфаркт міокарда. Отже, комплексна терапія у обстежених хворих позитивно впливала на кінцеві точки протягом двох років спостереження. Однак, поряд з цим ефективне лікування визначалосч не у всіх пацієнтів, тому що 5 (6,6 %) хворих із них померли від серцево-судинних ускладнень.■

Ведение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и ИБС

Г.В. Дзяк, А.А. Ханюков

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель исследования – оптимизация тактики ведения пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и ишемической болезнью сердца.

В исследование было включено 60 пациентов (42 мужчины и 18 женщин, средний возраст составил (55,2±5,6) года), страдающих атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (IIБ стадия по классификации Покровского – появление боли в нижних конечностях при ходьбе на дистанцию менее 200 м) и хронической ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения II–III функционального класса, у 15 больных в анамнезе инфаркт миокарда). 21 пациент страдал артериальной гипертензией 1–2-й степени тяжести. Всем больным проводили общефизикальные, лабораторные (общий анализ крови, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, глюкоза крови) и инструментальные исследования (электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, определение лодыжечно-плечевого индекса), а также измеряли дистанцию «безболевой» ходьбы. Пациентам был рекомендован прием аспирина (75 мг/сут), клопидогреля (75 мг/сут), бисопролола (5 мг/сут), периндоприла (10 мг/сут) и аторвастатина (40 мг/сут). Период наблюдения составил 6 мес.

Через 6 мес лечения отмечалось существенное улучшение качества жизни пациентов – достоверное увеличение дистанции «безболевой ходьбы» (с (156,4±12,5) м до (294,3±13,6) м, P<0,01). По данным суточного мониторирования ЭКГ достоверно уменьшилось количество эпизодов ишемии за сутки (с 5,8±1,1 до 2,6±0,5, P<0,05), уменьшились средняя продолжительность болевых приступов (с (7,6±1,2) до (4,1±0,8) мин, P<0,05), продолжительность суточной «безболевой» ишемии миокарда (с (18,4±3,2) до (6,1±1,8) мин, P<0,05) и суммарная суточная продолжительность ишемии (с (62,5±10, 4) до (16,8±3,4) мин, P<0,05). На фоне проведенной терапии зарегистрировано достоверное уменьшение уровня общего холестерина (ОХ) крови, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), выявлена тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В конце периода наблюдения выявлена тенденция к уменьшению толщины комплекса «интима-медиа» с (1,24±0,08) до (1,15±0,06) мм, увеличению лодыжечно-плечевого индекса с 0,55±0,06 до 0,65±0,07.

Таблица

Влияние терапии на липидный спектр крови

Показатель	ОХ, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л
До лечения	6,21±0,31	3,68±0,15	3,35±0,16	0,84±0,08
Через 6 мес	4,25±0,22*	2,52±0,11*	2,15±0,08*	1,03±0,12

Таким образом, комплексная терапия пациентов (с использованием адекватных доз антитромбоцитарных препаратов и аторвастатина) с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и ишемической болезнью сердца способствует улучшению качества жизни больных (увеличение дистанции «безболевой» ходьбы, уменьшение количества эпизодов ишемии миокарда и продолжительнос-

ти эпизодов ишемии миокарда) достоверному уменьшению уровня общего холестерина крови, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, приводит к тенденции к уменьшению толщины комплекса «интима-медиа», увеличению лодыжечно-плечевого индекса. ■

Диагностическая ценность современных методов визуализации сердца у пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ

М.Н. Долженко, А.В. Руденко, С.В. Поташев, Н.Н. Носенко, Т.В. Симагина, С.А. Руденко, О.А. Шараевский, М.Л. Сарбаш

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины, г. Киев; Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – сравнительная оценка современных методов визуализации левых отделов сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИК) и аневризмой левого желудочка (ЛЖ) перед проведением операции АКШ, комбинированной с аневризмэктомией ЛЖ (АКШ+АЭ) в оценке глобальной сократимости, достоверности выявления аневризмы ЛЖ и внутриполостного тромбоза аневризмы ЛЖ.

116 пациентов в возрасте (43,8±10,2) года с ПИК с сердечной недостаточностью (СН) I–III функционального класса по NYHA (ФВ ЛЖ (37,1±12,4) %) были выполнены коронаровентрикулография (КВГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и допплеровская эхокардиография перед плановой хирургической реваскуляризацией ЛЖ с целью оценки глобальной сократимости ЛЖ и диагностики аневризмы ЛЖ и ее тромбоза.

При определении ФВ ЛЖ данные неинвазивных методов визуализации кардиальных структур высоко коррелировали с данными КВГ (r=0,80 для эхокардиографии и r=0,71 для МСКТ, p=0,11. Трансторакальная эхокардиография имела аналогичную точность (86,2 %, p=0,97) при диагностике аневризм разной локализации за счет высокой чувствительности (89,5 %) и положительной предиктивной ценности (90,7 %) данного метода по сравнению с КВГ. МСКТ имела максимальную точность (100 %, P<0,0001) при диагностике тромбоза аневризмы ЛЖ за счет высокой специфичности (79,7 %) и отрицательной предиктивной ценности (87,3 %) данного метода по сравнению с КВГ. Трансторакальная ЭхоКГ также имела более высокую точность (94 %, P=0,0031) за счет высокой специфичности (76,8 %) и отрицательной предиктивной ценности (84,1 %) данного метода по сравнению с КВГ. Данные МСКТ и трансторакальной эхокардиографии при диагностике хронической аневризмы ЛЖ (r=0,62 и r=0,63, p=0,9, соответственно) и ее тромбоза (r=0,52 и r=0,36, p=0,14, соответственно) достоверно высоко коррелировали с данными «золотого стандарта» КВГ, а также высоко коррелировали друг с другом (r=0,95, P<0,0001, и r=0,86, p<0,0001, соответственно). Не выявлено достоверной разницы в прогностической ценности МСКТ и трансторакальной эхокардиографии при диагностике постинфарктных аневризм ЛЖ и их тромбоза.

Полученные данные позволяют считать МСКТ и трансторакальную эхокардиографию высоконадежными и информативными методами для определения глобальной сократимости ЛЖ и адекватной альтернативой КВГ для выявления хронической аневризмы ЛЖ и ее тромбоза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом перед плановой хирургической реваскуляризацией миокарда и резекцией аневризмы ЛЖ. ■

Уровень вазопрессина у больных ИБС с различными вариантами течения ХСН

Н.Ю. Драненко, И.Я. Горянская, И.Н. Козырева, Е.П. Мирошниченко, Н.Х. Гафарова

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Сердечная недостаточность – закономерный результат большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая тот факт, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее распространенной патологией сердца в Украине, большая часть случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН) приходится именно на эту категорию больных. Основываясь на высокой медико-социальной значимости данного заболевания и необходимости более детального изучения патогенетических механизмов хронической сердечной дисфункции, было проведено исследование, целью которого стало изучение секреции вазопрессина у больных с ИБС при различных вариантах течения хронической сердечной недостаточности.

Обследовано 100 человек, из которых 80 страдали ИБС (основная группа), а 20 – были практически здоровыми (контрольная группа). У 36 лиц основной группы (45 %) течение ИБС осложнилось СН I стадии, а у 44 (55 %) – СН IIA стадии. Систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса <40 %) была определена у 30 больных (37,5 %), а диастолическая – у 38 (47,5 %). Концентрация вазопрессина (ВП) определялась методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы фирмы «DRG» (США).

Показатели вазопрессинемии у больных основной группы были значительно выше, чем в контрольной группе – (3,71±0,16) и (5,35±0,12) пг/мл; P<0,001). Уровень ВП у больных СН IIA стадии был достоверно больше, чем у пациентов с СН I стадии – (5,59±0,15) и (5,05±0,19) пг/мл соответственно (P<0,05). Концентрации ВП в сыворотке крови больных ИБС с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) достоверно различались – соответственно (5,63±0,19) и (5,05±0,17) пг/мл (P<0,05). Существенное различие (P<0,05) было отмечено между уровнем вазопрессинемии у больных с сохраненной ((5,16±0,16) пг/мл) и измененной ((5,63±0,19) пг/мл) систолической функцией ЛЖ. Коэффициент корреляции (R=-0,26; P<0,05) демонстрирует обратную связь между показателями сывороточного ВП и фракции выброса ЛЖ, подтверждая выявленную закономерность. В то же время, статистически значимых различий между значениями ВП в подгруппах с сохраненной систолической функцией и диастолической дисфункцией ЛЖ не выявлено. На фоне стандартного медикаментозного лечения больных ИБС с ХСН (β-адреноблокатор, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, антиагрегант, статин и нитраты по требованию) в подгруппе с установленной систолической дисфункцией ЛЖ показатель ВП снизился с (5,79±0,24) до (5,22±0,31) пг/мл (p=0,06). У пациентов с сохраненной систолической функцией и диастолической дисфункцией ЛЖ динамика уровня ВП в сыворотке была недостоверной ((5,03±0,24) – (4,69±0,30) и (4,88±0,23) – (4,63±0,31) пг/мл; P>0,05).

Уровень эндогенного вазопрессина у больных ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью, мо-

жет служить одним из маркеров нейрогуморальной активации и прогрессирования сердечной дисфункции. Повышение концентрации вазопрессина более значимо при нарушении систолической функции левого желудочка и СН 2А стадии.■

Функціональний стан печінки в умовах тривалого лікування ІХС антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами

І.М. Драпчак

Івано-Франківський національний медичний університет

З метою вивчення функціонального стану печінки в умовах тривалого лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) антикоагулянтами та антиагрегантами проведено визначення біохімічних маркерів функції печінки в процесі лікування варфарином та клопідогрелем.

Обстежено 80 хворих віком від 45 до 65 років з ІХС. Вивчали клінічний перебіг ІХС та динаміку таких показників як загальний білірубін, прямий білірубін, активність аланінамінотрансферази (АЛТ). Всі пацієнти були розподілені на дві групи по 40 осіб. Перша група одержувала варфарин в індивідуально підібраній дозі під контролем міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС в межах 2–3), друга група одержувала клопідогрель у дозі 75 мг на добу. Обстеження проводили до лікування, через півроку та через один рік від початку терапії. В результаті проведеного дослідження одержано наступні результати: в першій та другій групах рівень загального білірубіну мав тенденцію до підвищення через півроку терапії та тенденцію до зниження через рік, відповідно становив (10,55±0,75); (11,32±0,98); (9,33±1,18); (10,23±0,93); (10,38±0,95); (9,56±1,03) мкмоль/л. Рівень прямого білірубіну статистично достовірно знижувався в обох групах через півроку лікування і становив (3,14±0,21); (2,60±0,17) мкмоль/л у групі варфарину та (3,16±0,21); (2,59±0,19) мкмоль/л у групі клопідогрелю, а через рік спостерігали тенденцію до зниження порівняно з показниками до лікування. За рівнем активності АЛТ достовірно значущої різниці в групі варфарину через півроку та через один рік не спостерігалося і становив відповідно (28,93±2,9) ммоль/л, (22,56±1,59) ммоль/л, (38,22±11,67) ммоль/л. У групі клопідогрелю спостерігали статистично достовірне зменшення рівня активності АЛТ через півроку тепапії та тенденцію до збільшення його рівня через рік лікування порівняно з показниками до лікування і становив відповідно (26,78±2,82); (22,61±1,39) та (41,63±10,09) мкмоль/л.

Варфарин, як і клопідогрель, є безпечним препаратом для тривалого застосування, однак потребує контролю рівня печінкових ферментів. А в окремих пацієнтів потребує застосування гепатопротекторної терапії.■

Тіольні і дисульфідні групи білків сироватки крові у хворих на хронічну ІХС в умовах оксидантного стресу

І.Н. Євстратова, Н.М. Орлова, І.І. Паталах, Н.М. Василинчук, Т.Ф. Дроботько, Л.С. Мхитарян

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ; Інститут біохімії ім. А.В. Палладіна НАН України, м. Київ

Метою дослідження було вивчення інтенсивності вільнорадикального окиснення білків та ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), та роль глутатіонової ланки антиоксидантної системи в умовах оксидантного стресу.

Обстежено 120 хворих на ІХС зі стабільною стенокардією II–III функціональних класів. У сироватці крові визначали вміст холестерину (ХС), тріацилгліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької густини, продуктів перекисного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), продуктів вільнорадикального окиснення білків – 1,4-динітрофенілгідразонів (ФГ), активність ферментів антиоксидантного захисту – каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутіонредуктази, вміст легкодоступних та малодоступних тіолових (SHл.д. та SHм.д.) та дисульфідних (SS) груп у складі сироватки крові. Наявність запального компоненту визначали за концентрацією С-реактивного протеїну. Для кореляційної оцінки пар ознак використовували разом два коефіцієнти: коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (Rs) та коефіцієнт Пірсона (r).

Показано, що у пацієнтів з ІХС спостерігається активація процесів вільнорадикального окиснення білків та ліпідів на тлі пригнічення антиоксидантної ферментної ланки, що свідчить про наявність оксидантного стресу різного ступеня. Встановлена зворотна кореляція між ступенем розвитку оксидативного стресу та вмістом холестерину ліпопротеїдів високої густини і не знайдено такої для ХС ліпопротеїдів дуже низької густини (корелятивні зв'язки були значущими, але недостовірними). Дослідження групи пацієнтів з ІХС з високим рівнем оксидантного стресу та наявністю запального компоненту показало, що в таких умовах значно збільшується вміст кількості SS-груп, експонованих на поверхні білків з одночасним пригніченням антиоксидантного ферменту глутатіонредуктази. Співвідношення SHл.д. до SHм.д. змінюється за рахунок зростання кількості легкодоступних SH груп і залишається таким в умовах навіть двократного зниження запального компоненту в процесі лікування.

Як показало дослідження, наявність запалення та гіперліпідемії супроводжується накопиченням легкодоступних білкових тіолатів – мішеней для вільнорадикального окиснення, що провокує хвилю редокс-перетворень та подальший розвиток оксидантного стресу. Можливо накопичення тіольних груп внаслідок внутрішньомолекулярних дисульфідних зв'язків у білках плазми крові є атерогенним фактором, який потенціює оксидантний стрес, формує нові вогнища запалення і змінює функціональну активність білків плазми крові. В умовах коронарного атеросклерозу це може викликати новий виток процесів окислення, запалення та прогресування захворювання.■

Процессы реполяризации миокарда желудочков у больных с ИБС: стратификация риска, прогностическое значение

О.А. Епанчинцева, И.В. Швец, О.П. Надорак, О.Й. Жаринов

Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»; Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью нашего исследования явилось изучить интервал Q-T и его дисперсию для стратификации риска возникновения больших кардиальных событий (кардиальной смерти (КС), нефатального инфаркта миокарда (ИМ)) у больных с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) и показать место и взаимосвязь данных показателей среди других факторов, влияющих на прогноз.

Проспективное наблюдение до 4 лет (в среднем (35,9±1,0) мес) было проведено у 193 пациентов стенокардией напряжения I–III функционального класса (ФК), мужского пола, в возрасте от 34 до 65 лет (средний возраст составил (55,2±0,5) года). Для решения поставленных задач использовали комплекс клинических и инструментальных исследований. Нами были проранжированы общеизвестные факторы риска развития неблагоприятного прогноза у больных обследованных групп. Для измерения значения независимых предикторов вычисляли величину отношения шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом.

По данным однофакторного анализа, наиболее информативными показателями для прогнозирования кардиальных событий у больных с ИБС оказались следующие показатели: конечносистолический объем левого желудочка (ЛЖ) 90 мл и более (OR=13,88 (3,45–56,43), p=0,0013); суммарная длительность ишемии за сутки при ХМ ЭКГ ≥ 30 мин (OR=10,13 (2,06–49,92), p=0,0049); инфаркт миокарда в анамнезе (OR=7,4 (2,29–23,68), p=0,0009); конечносистолический объем ЛЖ 160 мл и более (OR=5,86 (1,37–25,08), p=0,0177); бессимптомная ишемия миокарда при ХМ ЭКГ (OR=5,80 (1,40–23,58), p=0,0157); фракция выброса ЛЖ 55 % и менее (OR=5,26 (1,45–19,49), p=0,05); продолжительность интервала Q-Tc 440 мс и более (OR=4,95 (1,89–12,98), p=0,0013); пороговая нагрузка по данным ВЭМ 50 Вт и менее (OR=4,0 (1,19–13,46), p=0,0257); класс желудочковой экстрасистолии по B. Lown (OR=3,49 (0,84–14,46), p=0,054).

По данным многофакторного анализа (с применением логистического регрессионного анализа) независимыми факторами развития КС, нефатального ИМ у больных с ИБС в течение 4 лет, оказались показатели: ИМ в анамнезе, конечносистолический объем ЛЖ 90 мл и более, продолжительность интервала Q-Tc 440 мс и более. Общая оценка модели составила: OR=13,8, χ^2 =33,8, p<0,00072.

Определение значений интервала QTc и его дисперсии можно использовать для стратификации риска больных стенокардией напряжения I–III ФК с желудочковыми аритмиями. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о необходимости наиболее раннего выявления факторов риска, что обеспечивает возможность адекватного выбора тактики лечения таких пациентов, включая кардиохирургическую.■

Частотні характеристики ВРС у хворих на стабільну стенокардію з різною ЧСС

Є.Х. Заремба, З.О. Кушнір

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За даними ВООЗ, ішемічна хвороба серця посідає перше місце за поширеністю, інвалідизацією та летальністю. Найбільш частим проявом ІХС є стенокардія, питання лікування якої залишається, оскільки щоразу розкриваються нові механізми патогенезу захворювання. Прогресування атеросклерозу вінцевих судин призводить до невідповідності між потребою міокарда в кисні і можливістю адекватного його забезпечення, що клінічно маніфестує розвиток ішемії міокарда та стенокардію. Збільшення ЧСС, що регулюється вегетативними і гуморальними впливами – основний патогенетичний фактор виникнення ішемії. Тісний зв'язок дії симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС і гуморального впливу забезпечують координуючу функцію та досягнення оптимальних результатів адаптації до умов внутрішнього і зовнішнього середовища. Відхилення, що виникають при цьому в регуляційних системах, передують гемодинамічним, метаболічним та енергетичним порушенням і є найбільш ранніми прогностичними ознаками коронарного неблагополуччя.

Мета роботи – проаналізувати частотні характеристики варіабельності серцевого ритму у хворих на стабільну стенокардію з різною ЧСС.

Обстежено 30 хворих зі стабільною стенокардією II–III ФК, проведено аналіз частотних характеристик показників варіабельності серцевого ритму (ВСР). Встановлено, що у пацієнтів з ЧСС менше 60 за 1 хв напади стенокардії виникають у 1,5 та 2,5 разу рідше, ніж у хворих з ЧСС 60–80 за 1 хв (2-га група) із ЧСС > 80 за 1 хв (3-тя група) (P<0,001).

У пацієнтів з ЧСС менше 60 за 1 хв відзначено тенденцію до зниження SDNN на 48 % (P<0,1), RMSS на 49 % (P<0,1). Середнє квадратичне відхилення NN-інтервалів після отриманого лікування знижується нижче встановленої норми, однак у 2-й групі хворих, показник достатньо високий (P<0,01), ніж у 1-й та 3-й групах. pNN50 % (P<0,02) та CV % (P<0,03) до початку лікування перевищує необхідні показники у 2 рази у всіх групах, після лікування – відповідають нормі, що свідчить про нормалізацію впливу ВНС на діяльність серця.

Отже, у хворих на стабільну стенокардію з високою ЧСС спостерігається переважання тонусу симпатичної ВНС. Серцевий ритм виступає індикатором дисбалансу вегетативної нервової системи, а тому дослідження ВСР має важливе значення в діагностиці серцево-судинної патології. У пацієнтів з нормальною ЧСС існує баланс між симпатичною нервовою системою та парасимпатичною активністю ВНС. Зниження частотних характеристик показників варіабельності серцевого ритму прямопропорційне зниженню ЧСС.■

Застосування біофізичних методів лікування ІХС у поєднанні з ХОЗЛ

Ю.М. Казаков, Н.І. Чекаліна, В.Ю. Штомпель

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета дослідження – вивчити клінічний перебіг, стан гемореології, ліпідного обміну, гемодинаміки та функції зовнішнього дихання у 62 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), які отримували сеанси періодичної нормобаричної гіпоксії (ПНГ), ультрафіолетове опромінення крові (УФОК) та амлодипін у дозі 5 мг на добу.

Загальноклінічне обстеження хворих, електрокардіографія (ЕКГ), допплерехокардіографія для дослідження центральної гемодинаміки на апараті «Ультраскан», добове холтерівське моніторування серцевого ритму та артеріального тиску на апараті «Кардіотехніка-4000АД», функція зовнішнього дихання вивчалася методом спірографії на апараті «Метатест-1», уявна в'язкість крові вивчалася на ротаційному віскозіметрі В.Н. Захарченко, показаники ліпідного спектра – традиційними методами.

У цій групі хворих до лікування мали місце зниження толерантності до фізичного навантаження у 82 % осіб, виражені прояви дихальної недостатності у 67 % осіб були обумовлені як коронарною, так і міокардіальною недостатністю, недостатністю кровонаповнення легенів. Терапія, яку застосовано, значно покращила клінічний стан у хворих та перебіг кардіальної патології. Відзначали зростання коронарного, міокардіального резервів у 72 %, а також покращання легеневого кровотоку в 80 % осіб. Спостерігали достовірне зни-

ження в'язкості крові на всіх напругах і швидкостях зсуву. За даними допплерехокардіографії – зменшення систолічного та діастолічного розмірів лівого шлуночка, збільшення циркулярного укорочення волокон міокарда, ударного об'єму і фракції викиду, зменшення товщини міжшлуночкової перетинки, маси міокарда лівого шлуночка та її індексу, розмірів правого шлуночка. Проведене лікування обумовило зменшення кількості екстрасистол, зниження частоти реєстрації шлуночкових аритмій високих градацій, зникнення епізодів шлуночкових тахікардій. При аналізі показників спірографії відзначено зменшення частоти дихання за хвилину, збільшилися дихальний об'єм, життєва ємність легень, об'єм форсованого видиху. Виявлено тенденцію до зниження вмісту холестерину, бета-ліпопротеїдів крові.

Поєднання ХОЗЛ та ІХС призводить до більш тяжкого перебігу основного захворювання, а саме: обумовлює виникнення епізодів стенокардії напруження, епізодів безбольової ішемії міокарда, естрасистолії. Запропонований лікувальний комплекс є ефективною комбінацією факторів, які призводять до стабілізіції показників гемодинаміки та функції зовнішнього дихання, покращанню метаболізму міокарда, потенціюванню окиснювально-відновних процесів. ■

Ультраструктурні зміни моноцитів при ЦД 2-го типу, поєднаному з ІХС

Ю.Г. Кияк, О.Ю. Бучко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – одне з найпоширеніших у світі та складних для лікування захворювань. Складність проблеми полягає у схильності до розвитку серцево-судинних захворювань. Ішемічна хвороба серця (ІХС) при ЦД 2-го типу зустрічається частіше, розвивається в більш ранньому віці, протікає важче, ніж у загальній популяції. В останнє десятиліття досягнуті значні успіхи в розкритті патогенезу ЦД 2-го типу, його діагностиці та лікуванні. Однак до тепер зберігається тенденція до захворюваності та високої смертності. До цього часу мало з'ясовано вплив ЦД 2-го типу на морфо-функціональні зміни клітин крові за умов гіперглікемії. Мета дослідження – з'ясувати вплив ЦД 2-го типу в поєднанні з нестабільною стенокардією на ультраструктурні особливості моноцитів (Мн) венозної крові залежно від тривалості і важкості захворювання.

Обстежено 38 пацієнтів віком від 48–71 років з ЦД 2-го типу різного ступеня важкості та нестабільною стенокардією. Серед пацієнтів було 23 жінки та 15 чоловіків. Група порівняння – 12 осіб з нестабільною стенокардією (НС), які не хворіли ЦД 2-го типу.

У групі порівняння Мн були округлої форми, із бобовидним або підковоподібним ядром, оточеним смужкою цитоплазми, в якій містилися 3–5 мітохондрій, цитогранули і слабо розвинутий комплекс Гольджі. Зустрічалися також мікроміхурці, поодинокі лізосоми та короткі канали ендоплазматичної сітки. У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу Мн були переважно більші за розмірами, зовнішня оболонка утворювала чисельні невеликі горбики та псевдоподії, що свідчило про їх активацію та підвищену схильність до взаємодії з іншими клітинами крові чи судинним ендотелієм. Ядра деяких клітин були гіпертрофовані (із збільшеним об'ємом ядерного хроматину), вони набували неправильної форми з масивними виступами та інвагінаціями. В цитоплазмі багатьох Мн збільшувалася кількість цитогранул і мікроміхурців, з'являлися чисельні первинні і вторинні лізосоми. Первинні лізосоми були різної величини та щільності, а деякі з них – дегранульовані. У цитоплазмі більшості була присутня значна кількість мітохондрії з гіпертрофованим матриксом. Понад 10 % усіх досліджуваних Мн мали ознаки моноцитів-макрофагів (М/М), яких не було виявлено в групі порівняння. М/М були значно більших розмірів овальної форми з великою за об'ємом цитоплазмою, в якій була добре розвинена зерниста ендоплазматична сітка і комплекс Гольджі; була значна кількість мікроміхурців різних за розмірами, цитогранул та мітохондрій. В деяких М/М було суттєво збільшена кількість лізосом, заповнених щільним вмістом, а також фагосоми. Ядра М/М втрачали підковоподібну форму і набували округлої чи подовгастої конфігурації, зменшувалося співвідношення ядро/цитоплазма. Цитоплазматичні вирости у них подовжувалися та спостерігався їх контакт з іншими клітинами крові, зокрема з тромбоцитами. Приблизно 10 % Мн та М/М мали ознаки дегенеративних змін зокрема зовнішньої цитоплазматичної мембрани. Як відомо, деструкція цитоплазматичної мембрани є передвісником некрозу клітин. Цим змінам передувала вакуолізація цитоплазми, дегрануляція лізосом, набряк і лізис крист у мітохондріях та інші дегенеративні зміни органел.

Наявність ЦД 2-го типу призводить до виникнення дегенеративних змін у Мн, а також появи секреторних М/М, які, як відомо, здатні продукувати запальні цитокіни і викликати дестабілізацію ІХС. М/М переважно були виявленні при декомпенсації ЦД 2-го типу і значній тривалості захворювання (більше 15 років), що супроводжувалося тяжким перебігом НС, наявністю постінфарктного кардіосклерозу, ЕКГ-ознаками дегенеративних змін у міокарді і зниженням фракції викиду лівого шлуночка. ■

Целесообразность ХМ ЭКГ и АД в предоперационной подготовке больных со стенозами экстракраниальных артерий и синдромом головокружения

Л.И. Кардашевская, Е.С. Михайличенко, Е.С. Иванцова

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины, г. Донецк; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель исследования – оценить целесообразность и значимость холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ и артериального давления (АД) в предоперационной подготовке пациентов со стенозами экстракраниальных артерий и синдромом головокружения.

Обследованы 86 пациентов (51мужчина и 35 женщин, средний возраст – (52,7±3,2) года) со стенозом ≥50 % сонных артерий (СА) различного генеза. В 1-й группе (n=68) атеросклеротическое поражение СА у 24 лиц сочеталось с артериальной гипертензией (АГ) различной степени, во 2-й группе (n=18) стенозы СА были обусловлены патологической извитостью и сочетались с соединительнотканной дисплазией (СТД) сердца. Суточное мониторирование ЭКГ и АД проводили на мониторах «Кардиотехника-4000» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург).

У 8 (11,8 %) пациентов 1-й группы регистрировали пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ), у 16 (23,5 %) – пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), у 6 (8,8 %) – постоянную ФП с паузами ритма свыше 2000 мс. Желудочковые

нарушения ритма: аллоритмии наблюдались у 7 (10,3 %) пациентов, неустойчивая желудочковая тахикардия у – 2 (2,9 %). Атриовентрикулярную блокаду 2–3-й степени регистрировали у 6 (8,8 %) пациентов, у 2 из них – с паузой 8–10 с и приступом МЭС. Во 2-й группе пароксизмы НЖТ регистрировали у 2 (11,1 %) больных, синоатриальную блокаду у 4 (22,2 %) больных, преходящую атриовентрикулярную блокаду 2–3-й степени с паузами ритма свыше 3000 мс – у 2 (25 %), преходящую блокаду правой ножки пучка Гиса в сочетании с элевацией сегмента ST и удлинением интервала Q-T – у 1 больного, синусовую брадикардию – у 2 (25 %) пациентов. Клиническими проявлениями и изменениями гемодинамики сопровождались пароксизмы НЖТ и ФП, атриовентрикулярная блокада 2-й степени, Мобиц 2-й и 3-й степени, синоатриальная блокада с паузами ритма свыше 3000 мс, синусовая брадикардия. При анализе результатов мониторирования АД следует отметить значительную вариабельность систолического АД (САД) у больных 1 группы по сравнению с диастолическим АД (ДАД) в дневное время, которая у 1/3 обследуемых сопровождалась головокружением. В результате дальнейших обследований диагностированы синдром Бругада в 1 случае, синдром слабости синусового узла (СССУ) у 7 больных, отмечена корреляция между атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий (по данным коронарографии) у 11 (16,2 %) больных 1-й группы.

Бифункциональное мониторирование АД и ЭКГ у больных с атеросклеротической окклюзией сонных артерий продемонстрировало значительную вариабельность САД у пациентов с АГ и часто чрезмерное снижение АД в ночные часы, что коррелирует с опасностью развития инсультов. Головокружения у больных с атеросклеротическим стенозом СА могут быть обусловлены кардиальными причинами (в 20 % случаев), среди которых ведущую роль играют пароксизмы НЖТ и ФП, атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, синдром ССУ. При патологической извитости сонных артерий и синдроме СТД сердца причиной головокружений могут быть СА либо атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, пароксизмы аритмий, ассоциированных с аномалиями проводящей системы сердца и высоким риском внезапной смерти.

Таким образом, ХМ ЭКГ и АД у пациентов со стенозом экстракраниальных артерий является обязательным в предоперационном обследовании для исключения возможных кардиальных причин и адекватной тактики ведения пациентов. ■

Роль изменений жирнокислотного состава мембран тромбоцитов в нарушении антиагрегантной эффективности АСК у больных пожилого возраста с ИБС

О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Т.С. Брюзгина, М.П. Калмыков, Е.И. Парасюк

ГУ «Институт геронтологии АМНУ», г. Киев;
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Проведенные нами длительные наблюдения за больными с ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 60 лет (более 1500 пациентов), показали, что после двух лет регулярного приема АСК резистентность к препарату развивается у 42 % обследованных. Учитывая литературные и полученные нами ранее данные о значимости мембранного механизма в нарушении чувствительности рецепторного аппарата клеточных систем при различных видах патологии и особенно при атеросклерозе, нами была выдвинута гипотеза о возможной роли мембранного механизма (нарушения соотношения фракций жирных кислот) в развитии вторичной аспиринорезистентности у больных с ИБС пожилого возраста.

Для обоснования этого предположения из числа наблюдаемых пациентов с аспиринорезистентностью было отобрано 30 человек с вторичной аспиринорезистентностью с диагнозом ИБС стабильная стенокардия II–IV функционального класса, СН I–IIA. 12 пациентов имели в анамнезе инфаркт миокарда давностью более 1 года. Все обследованные длительно получали аспирин в дозе 100 мг/сут, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитропрепараты по требованию. В качестве группы сравнения была обследована аналогичная группа пациентов с сохраненной чувствительностью к аспирину.

У включенных в исследование пациентов было проведено клиническое обследование и изучен жирнокислотный состав мембран тромбоцитов. Жирнокислотный состав мембран тромбоцитов определяли газохроматографическим методом на газовом хроматографе «Цвет-500». Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «230LA» («Биола», Россия) турбудиметрическим методом. Оценивали уровень спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. В качестве индукторов использовали АДФ в конечной концентрации 5 мкмоль/л, адреналина в конечной концентрации 1 мкмоль/л и коллагена в конечной концентрации 0,1 мг/мл. На кривых светопропускания оценивали степень агрегации тромбоцитов.

После первичного обследования пациентам, имеющим низкий уровень арахидоновой кислоты в мембранах тромбоцитов был назначен препарат группы омега-3 ПНЖК эпадол (Киевский витаминный завод). Через 10 дней после начала терапии эпадолом (срок, необходимый для обновления 75 % популяции тромбоцитов), пациентам повторно была назначена АСК в дозе 100 мг/сут и через 2 дня после возобновления приема АСК повторно изучен уровень агрегационной активности тромбоцитов.

Согласно результатам агрегатометрии, уровень агрегационной активности тромбоцитов у больных ИБС с нарушенной чувствительностью к аспирину был аналогичен показателям у нелеченых больных с ИБС старшего возраста. Анализ жирнокислотного состава мембран тромбоцитов показал, что у 62 % больных, резистентных к аспирину, уровень арахидоновой кислоты был в 2 раза ниже, чем в группе контроля При этом уровень линолевой кислоты (предшественницы арахидоновой) у этой категории пациентов в 3 раза превышал норму, что может свидетельствовать о нарушении синтеза арахидоновой кислоты у больных ИБС пожилого возраста в условиях нарушения межфракционной трансформации ЖК у лиц пожилого возраста. Также в данной группе больных имело место не типичное для ИБС соотношение фракций жирных кислот – в составе жирных кислот преобладали ПНЖК. Однако уровень ПНЖК был повышен за счет протромбогенной фракции омега-6-ПНЖК, что является дополнительным показателем высокого риска тромботических осложнений у данного контингента больных и свидетельствует о необходимости обеспечения у них эффективной коррекции уровня агрегации тромбоцитов. Учитывая изменения в жирнокислотном составе мембран тромбоцитов, для повышения эффективности антиагрегантной терапии и уменьшения риска развития тромбозов этим больным нами был назначен препарат группы омега-3-ПНЖК Эпадол. Как свидетельствуют данные, полученные на фоне терапии Эпадолом, через 10 дней после начала приема препарата исходно повышенный уровень агрегационной активности тромбоцитов снизил-

ся в среднем почти на 35 %. При этом у 72 % пациентов при повторном назначении АСК в дозе 100 мг/сут восстановилась чувствительность к препарату – уровень индуцированной агрегации уменьшился по сравнению с достигнутым при приеме Эпадола еще на 52,4 %. У 28 % пациентов уровень агрегации тромбоцитов при повторном добавлении АСК существенно не изменился.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что важным механизмом развития аспиринорезистентности у больных с ИБС пожилого возраста является истощение уровня арахидоновой кислоты в условиях нарушения межфракционной трансформации жирных кислот. С целью восстановления чувствительности к АСК у данной категории пациентов целесообразно использовать препараты группы омега-3 ПНЖК. ■

Влияние кораргина на функциональное состояние эндотелия и реологические свойства крови у пожилых больных со стабильной стенокардией II ФК

О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, В.А. Ищук, Г.В. Дужак

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», м. Киев

Развивающиеся при старении возрастзависимые нарушения сосудодвигательной, антитромботической, антиоксидантной, противовоспалительной активности эндотелия создают предпосылки для формирования сердечно-сосудистой патологии в условиях воздействия факторов риска (курения, гиперхолестеринемии, повышенного уровня артериального давления и т.д.). Ключевая роль в развитии атеросклеротических изменений сосудистой стенки принадлежит эндотелию, который синтезирует важнейший вазодилататор – оксид азота. Одной из причин снижения его образования может быть дефицит субстрата-предшественника – L-аргинина. Поэтому большой интерес уделяется использованию донаторов оксида азота для коррекции нарушенной эндотелиальной функции. Предварительное нами изучение влияния кораргина, в состав которого входит инозин 0,1 г и L-аргинина гидрохлорид 0,1 г, у здоровых людей пожилого возраста на состояние реологических свойств крови показало, что препарат помимо улучшения эндотелиальной функции снижает вязкость крови, агрегационную активность эритроцитов и повышает их деформируемость, снижает спонтанную, адреналин- и АДФ-индуцированная агрегацию тромбоцитов. Эти результаты подтолкнули нас к идее исследовать эффективность кораргина у пожилых больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Цель исследования – изучить влияние кораргина на функциональное состояние эндотелия и реологические свойства крови у 20 пожилых больных со стабильной стенокардией II функционального класса (ФК).

До и после лечения проводили лазерную допплерфлоуметрию (проба с пережатием и проба с ацетилхолином), изучали агрегационную способность тромбоцитов, вязкость крови и функциональное состояние эритроцитов. Больные получали кораргин внутрь по 3 таблетки 3 раза в сутки в течение 4 нед на фоне базисной терапии (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут, бисопролол 5–10 мг/сут и нитраты короткого действия при приступах стенокардии).

Назначение кораргина приводит к уменьшению количества эпизодов стенокардии и ее длительности, расширяет толерантность к физической нагрузке. Прием кораргина повышает объемную скорость кожного кровотока (ОСКК) в состоянии покоя на 16,3 % (P<0,001), максимальную ОСКК в период постишемической реактивной гиперемии – на 65 % (P<0,001) и увеличивает время восстановления ОСКК к исходному уровню после прекращения пережатия с (98±5) до (133±8) с (P<0,001), что отражает улучшение эндотелиальной функции. Также на 30,9 % (P<0,001) увеличился уровень перфузии микроциркуляторного сосудистого русла после 30 с пережатия, что свидетельствует о повышении капиллярного резерва. В ответ на пробу с электрофорезом ацетилхолина (0,1 %) до лечения кожный кровоток повышался на (71,7±9,8) %, после лечения кораргином – на (183,8±2,5) % (P<0,001), что подтверждает улучшение эндотелиальной функции миркоциркуляторного русла. После лечения отмечено уменьшение показателей вязкости крови при скорости сдвига от 10 до 200 с-1 на 5,5–11,9 % (P<0,05), снижение агрегационной активности эритроцитов на 3,5 % (P<0,05) и увеличение их деформируемости на 1,9 % (P<0,05). Под влиянием лечения отмечено снижение процента оптической плотности (ОП) спонтанной агрегации тромбоцитов с (7,7±0,8) до (3,2±0,4) % ОП (P<0,05), адреналининдуцированной агрегации с (63,1±4,1) до (34,8±3,9) % ОП (P<0,05) и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов с (66,9±2,9) до (37,6±3,3) % ОП (P<0,05), что свидетельствует об уменьшении агрегационной активности тромбоцитов.

У пожилых больных со стабильной стенокардией II ФК кораргин улучшает функциональное состояние эндотелия и реологические свойства крови (вязкость, деформированность эритроцитов, агрегационную активность эритроцитов и тромбоцитов). Полученные данные позволяют рекомендовать прием кораргина как больными ИБС в добавление к препаратам базисной терапии, так и при других патологиях сердечно-сосудистой системы, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит нарушению функционального состояния эндотелия. Перспективным является дальнейшее исследование донаторов оксида азота для введения этой группы препаратов в состав базисной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. ■

Фактори прогресування атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу

Н.В. Кузьмінова, В.К. Сєркова, А.В. Побережна

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

У сучасній стратегії модифікації кардіоваскулярного ризику велика увага приділяється здійсненню адекватного контролю за гіпер- і дисліпідемією, що безпосередньо пов'язані з розвитком і прогресуванням системного атеросклерозу. Незважаючи на велику кількість досліджень в останні роки, що присвячені вивченню впливу ліпопротеїду (а) (Лп(а)) та аполіпопротеїну В100 (апоВ100) на розвиток атеросклерозу та його наслідків, питання щодо впливу цих показників на прогноз і розвиток ускладнень у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) на сьогоднішній день остаточно не з'ясовані. Мета дослідження – визначення наявності і ступеня змін показників ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від стадії захворювання.

Проведено обстеження 381 хворого на ГХ, 212 чоловіків і 169 жінок, в віці від 35 до 70 років, середній вік (53,3±0,4) року. ГХ II стадії було діагностовано у 231 (60,6 %) пацієнта, III стадії – у 150 (39,4 %). Поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця (ІХС) мали 259 (68,0 %) хворих. Тривалість АГ становила у середньому (10,1±0,32) року. Діагноз ГХ та ІХС встановлювали згідно з рекомендаціями Української асоціації

кардіологів (2008) і Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007). Контрольна група включала 26 практично здорових донорів аналогічного віку і статі. Нами була створена група порівняння, у яку увійшли 23 практично здорові особи без ознак АГ або ІХС, але з обтяженою спадковістю по АГ: близькі родичі (першої лінії) мали ускладнення ГХ – доведений інфаркт міокарда (ІМ) внаслідок ГХ або мозковий інсульт (МІ) в анамнезі. Визначення рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) проводили за допомогою ензиматичного колориметричного методу з використанням набору реагентів виробництва «Ольвекс диагностикум» (Росія). Рівень Лп(а) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), набор реактивів (Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польща). Рівні апоВ100 та аполіпопротеїну А-1 (апоА-1) досліджували методом турбодиметрії за допомогою наборів реактивів («Dialab», Австрія). Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0.

Визначено, що в сироватці крові у осіб, які мають обтяжену спадковість по АГ, відбуваються проатерогенні зміни в ліпідних фракціях, які є аналогічними з показниками хворих на ГХ II стадії. Рівень Лп(а) зростав до 29,9 (24,5; 32,1) мг/дл, що на 67,0 % вище порівняно з контрольною групою (p=0,0005) і перевищує так званий «критичний» рівень 27 мг/дл, при якому зростає ймовірність розвитку серцево-судинних захворювань, що свідчить про несприятливий прогноз у цієї категорії людей. Виявлені зміни ліпідного профілю у людей зі спадковими факторами щодо АГ свідчать про можливий зв'язок порушень з генетичною детермінованістю. У хворих на ГХ II стадії спостерігається підвищення рівня ЗХС, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, апоВ100, Лп(а) та зниження ХСЛПВЩ і апоА-1, що достовірно відрізняються від показників контрольної групи (P<0,0001). У хворих на ГХ III стадії виявлено достовірне зростання рівня Лп(а) проти величини Лп(а) у осіб з ГХ II стадії: рівень Лп(а) в групі з ГХ III стадії дорівнював 47,11 (39,43; 55,34) мг/дл, що перевищувало на 28,5 % показники у хворих на ГХ II стадії (P=0,002) і практично в 2,6 разу величини контрольної групи (P<0,0001) і в 1,6 разу – групи порівняння (з обтяженою спадковістю) (P=0,0003). Виявлений достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем Лп(а) і стадією ГХ (r=0,36, P=0,0001). Величини інших складових ліпідного спектра достовірно не відрізнялися у групах з різною стадією захворювання. Найвищих значень рівень Лп(а) при ГХ III стадії набував у хворих з подвійною катастрофою в минулому: ІМ та МІ. Виявлені прямі достовірні кореляційні зв'язки між рівнем Лп(а) і перенесеним ІМ в анамнезі та сумою балів за шкалою SCORE (r=0,34, (p=0,0002) та r=0,25, (p=0,002) відповідно).

Отримані дані свідчать про високу прогностичну значущість рівня Лп(а) у хворих на ГХ. Підвищення рівня Лп(а) більше асоціюється з коронарними подіями в анамнезі, ніж з цереброваскулярною патологією.■

Наш опыт применения ивабрадина у женщин с ИБС и отягощенным гинекологическим анамнезом

Е.И. Лебедь, О.Н. Крючкова, В.И. Садовой, Е.М. Доля

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Целью работы было проанализировать факторы риска у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и оценить эффективность антиангинальной терапии с применением ивабрадин по сравнению со стандартным лечением ИБС.

Дизайн исследования включал обследование 68 женщин с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения 2–3-го функционального класса (ФК) при поступлении в стационар и через 3 мес от начала терапии. Средний возраст составил (58,2±0,7) года, из них 30 (44 %) пациенток с II ФК и 38 (56 %) с III ФК. Всем женщинам было проведено: оценка факторов риска, данных гинекологического анамнеза, стандартная электрокардиография (ЭКГ) покоя, эхокардиография с тканевым допплеровским картированием, оценка липидного профиля.

У 38 (56 %) женщин был выявлены нарушения репродуктивной сферы, проявлявшиеся: ранней менопаузой – 25 (36 %), бесплодием – 6 (8,8 %), коротким сроком кормления грудью – 32 (47 %), кистами яичников – 20(29 %), миомами матки – 17 (25 %), хирургическим удалением матки и яичников – 10 (14 %), эндометриозом – 2 (2,9 %). Факторы риска: курение было отмечено у 19 (28 %) пациенток, ожирение 1-й степени – 29 (42 %), ожирение 2-й степени – 9 (13 %), и ожирение 3-й степени у 1 пациентки. 15 женщин (22 %) страдали сахарным диабетом 2-го типа. Гиперлипидемия была отмечена у 51 (75 %) пациентки. Отягощенная наследственность была у 26 (38 %) женщин. У 15 женщин в стандартную терапию, включавшую β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антиагреганты был добавлен ивабрадин в дозе 5 мг два раза в день. До начала лечения в группе принимавших ивабрадин частота развития приступов стенокардии в неделю составили (8,56±0,85), прием нитратов короткого действия в неделю по данным дневников наблюдения пациенток составил (7,98±0,84), через 3 мес эти показатели уменьшились до (2,16±0,65) и (1,86±0,45) соответственно (P<0,05). Однако мы не увидели достоверных изменений при тканевом допплеровском картировании движений колец атриовентрикулярных клапанов и сегментов левого желудочка.

В группе обследованных женщин с ИБС более половины пациенток имели отягощенный гинекологический анамнез, что, на наш взгляд, может являться ранним маркером серьезных осложнений ИБС. Из факторов риска у женщин преобладали малоподвижный образ жизни, ожирение и гиперлипидемия. Через 3 мес в группе у пациенток, принимавших ивабрадин было отмечено достоверное улучшение качества жизни, улучшение толерантности к физической нагрузки, уменьшение количества ангинозных приступов, снижение количества приемов нитратов в неделю.■

Тактика експертно-реабілітаційної діагностики інвалідів унаслідок ІХС після реваскуляризації міокарда

О.М. Лисунець, І.Я. Ханюкова, О.В. Танцура, Ю.В. Ткаченко

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

Реваскуляризація міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) є визнаним засобом лікування прогресуючих форм коронарної недостатності і ефективним реабілітуючим чинником. Однак винесення адекватного медико-експертного висновку хворим на ІХС, що перенесли втручання по реваскуляризації міокарда, залишається складною і до кінця не вирішеною проблемою.

Мета роботи – визначення тактики клініко-експертного обстеження, соціального захисту та реабілітаційних заходів у хворих на ІХС, що перенесли ендоваскулярні та оперативні

втручання. Проведено клініко-психологічне обстеження 118 інвалідів унаслідок ІХС після реваскуляризації міокарда: 60 – після стентування коронарних артерій та 58 – після аортокоронарного шунтування (АКШ), середній вік (54,3±6,3) року. За результатами обстеження виділені основні варіанти перебігу хвороби у хворих після реваскуляризації міокарда. У хворих, що віднесені до 1-ї групи 37 (31,0 %), незважаючи на проведену реваскуляризацію, визначалося зниження толерантності до фізичних навантажень, серцева недостатність (СН). До 2-ї групи віднесені 28 (24,0 %) хворих, у яких поряд з позитивним результатом реваскуляризації були супутні метаболічні порушення (в сукупності з артеріальною гіпертензією) з помірними 19 (68,2 %) чи важкими 9 (31,8 %) макро- чи мікроваскулярними ускладненнями. Хворі 3-ї групи 35 (30,0 %), характеризувалися задовільними результатами обстеження стану серцево-судинної системи після проведеної реваскуляризації міокарда і помірними метаболічними порушеннями без ускладнень, але мали суттєві прояви психологічної дезадаптації. До 4-ї групи увійшли хворі (18 (15,0 %)), у яких після реваскуляризації міокарда не виявлено провідного синдромокомплексу. В 1-й групі пацієнтів реабілітаційний потенціал (РП) визначено як низький. У хворих 2-ї групи РП визначався залежно від ступеня впливу макро- чи мікроваскулярних ускладнень на життєдіяльність хворого, прогресування ІХС. Пацієнти 3-ї і 4-ї груп мали високий РП, що припускає повне або майже повне відновлення працездатності в процесі проведення реабілітаційних заходів.

Отримані результати дали можливість узагальнити інформацію і розробити схеми розподілу хворих в однорідні за прогнозом групи, що в подальшому сприяло обранню оптимального варіанту методологічного підходу до проведення клініко-функціонального обстеження хворих, винесення адекватного експертного висновку і проведення достатніх реабілітаційних заходів.■

Прогрессирование ИБС у пожилых пациентов с позиции апоптоза

В.Ю. Лишневская, К.Н. Игрунова, Н.Н. Коберник

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев; Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Развитие и прогрессирование ИБС и ее осложнений, обусловленное внутрисосудистой активацией тромбообразования и микрососудистой дисфункцией, напрямую связано с прогрессированием процессов апоптоза. Цель – изучение связи уровня апоптоза мононуклеаров с клиническим течением ИБС, состоянием микроциркуляции и системой гемостаза.

Обследованы практически здоровые люди молодого возраста (1-я группа, n=20), практически здоровые люди пожилого возраста (2-я группа, n=20), лица пожилого возраста с ИБС, перенесшие инфаркт миокарда: стенокардией II функционального класса (ФК) (3-я группа, n=23), стенокардией III–IV ФК (4-я группа, n=34). Пациенты 4-й группы различались по выраженности систолической дисфункции ЛЖ (17 человек ФВ ЛЖ < 45 %; 16 человек ФВ ЛЖ > 45 %). Средний возраст пациентов пожилого возраста (67,5±4,3) года. Изучали: структурно-функциональные особенности левого желудочка методом эхокардиографии на аппарате «Sonoline Versa Pro» («Siemens», Германия), коагуляционное звено гемостаза (уровни протеина С, антитромбина III и фибриногена), уровень фактора Виллебранда. Состояние микроциркуляции изучалось методом лазерной допплеровской флоуметрии на двухканальном лазерном допплеровском флоуметре «BLF-21D» фирмы «Transonic System Inc» в области средней трети внутренней поверхности предплечья. Также исследовали вязкость цельной крови с помощью ротационного вискозиметра «АКР-2» (Россия) при скоростях сдвига 10–200 с-1 с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ), уровень спонтанной, АДФ-, адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов на аппарате «Биола» (Россия). Показатели спонтанного, индуцированного апоптоза и индекс индукции апоптоза были изучены с использованием моноклональных антител на проточном цитофлюриметре «PAS» (Partec).

Показано, что активация апоптоза наблюдается при физиологическом старении и прогрессирует при ИБС (индекс индукции апоптоза у здоровых молодых лиц – 0,41±0,08, пожилых – 0,67±0,06, больных ИБС – 0,85±0,05). Увеличение функционального класса стенокардии и нарастание сердечной недостаточности также сопровождалось увеличением уровня апоптоза – 0,91±0,05 и 0,82±0,04 соответственно. Также выраженность апоптоза коррелирует с тяжестью клинического состояния пациента, выраженностью активации внутрососудистого гемостаза, микрососудистых нарушений и уровнем эндотелиальной дисфункции. Установлено наличие достоверной корреляции показателя спонтанного апоптоза с размерами полости левого желудочка КДО (r=0,28, p<0,05), фракцией выброса ЛЖ (r=-0,38, p<0,05) и уровнем фибриногена (r=0,39, p<0,05). Также, согласно результатам корреляционного анализа, уровень фактора Виллебранда коррелирует с уровнем индуцированного апоптоза (r=0,41, p<0,05), а индекс индукции апоптоза – с выраженностью эндотелиальной дисфункции (r=0,44, p<0,05).

Связанное с апоптозом уменьшение функционального резерва клеток с возрастом и при ИБС у лиц пожилого возраста является важным механизмом прогрессирования ИБС, ведущим к возрастанию риска внутрисосудистых тромботических осложнений, обусловленных повышенным тромботическим статусом.■

Зв'язок нестабільного стану атеросклеротичних уражень коронарних судин з інтенсивністю клітинної запальної інфільтрації фіброзного покриву бляшок та поверхневих відділів інтими

О.М. Ломаковський

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Метою роботи було виявити взаємозв'язок стану стабільності атеросклеротичних уражень з інтенсивністю клітинної запальної інфільтрації фіброзного покриву бляшок чи поверхневих відділів інтими при її гіперплазії.

Вивчено 314 сегментів коронарних артерій 94 пацієнтів, середній вік (57,3±0,5) року, померлих від різних форм ІХС. Поперечні серійні зрізи коронарних артерій здійснювалися на всій протяжності судин з інтервалом 2,5–5,0 мм. При стабільному стані гіперплазії інтими порівняно з нестабільним станом відсутня чи слабка клітинна інфільтрація поверхневих відділів інтими спостерігалася в 73 % випадків проти 13 % (P=0,0001), а інтенсивна та різко виражена клітинна інфільтрація – відповідно в 8 % проти 26 % випадків (P=0,04). У фіброзному покриві стабільних фіброзних бляшок порівняно з нестабільними фіброзними бляшками відсутня чи слабка клітинна

інфільтрація спостерігалася в 76 % випадків проти 20 % (p=0,0001), а інтенсивна та різко виражена клітинна інфільтрація – відповідно в 10 % проти 30 % випадків (P=0,02). Стан клітинної інфільтрації фіброзного покрову фіброзно-ліпідних бляшок характеризувався тим, що в стабільних бляшках порівняно з нестабільними фіброзно-ліпідними бляшками відсутня чи слабка клітинна інфільтрація мала місце в 43 % випадків проти 17 % (P=0,26), а інтенсивна та різко виражена клітинна інфільтрація – відповідно в 14 % проти 58 % випадків (P=0,027). Стабільні за морфологічними ознаками атероматозні бляшки порівняно з нестабільними мали відсутню чи слабку клітинну інфільтрацію в 34 % випадків проти 19 % (P=0,13), а інтенсивну та різко виражену клітинну інфільтрацію – відповідно в 34 % проти 55 % випадків (P=0,20).

Отже, нестабільність стану різних видів атеросклеротичного ураження (гіперплазія інтими, фіброзна, фіброзно-ліпідна, атероматозна бляшка) порівняно зі стабільними станами супроводжується достеменно інтенсивнішою клітинною інфільтрацією фіброзного покрову бляшки чи поверхневих відділів інтими. По мірі розвитку локальних атеросклеротичних ушкоджень частота інтенсивної та різко вираженої клітинної інфільтрації у стабільних формах зростає від 8 % при гіперплазії інтими до 34 % у атероматозних бляшках (p=0,007). Частота інтенсивної та різко вираженої клітинної інфільтрації фіброзного покрову в стабільних і нестабільних атероматозних бляшках достеменно не відрізняється, що свідчить про високий ризик дестабілізації стабільних атероматозних бляшок.■

Постинфарктный кардиосклероз у больных со стабильной стенокардией: особенности поражения коронарного русла и факторы риска

А.Н. Ломаковский

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

У пациентов со множественными поражениями коронарных сосудов, а также со стенозом ствола левой венечной артерии риск возникновения тяжелых сердечных событий выше (Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В., 2004). Целью работы было изучить взаимосвязь постинфарктного кардиосклероза с поражением коронарного русла и факторами риска у больных со стабильной стенокардией.

Обследовано 166 пациентов со стабильной стенокардией III функционального класса, средний возраст – 57 (51–64) лет. Селективная многопроекционная коронарография проводилась по методу M.P. Judkins. При анализе коронарограмм учитывали количество пораженных сосудов, рассчитывали суммарное поражение артерий сердца (СПАС по Ю.С. Петросян и Д.Г. Иоселиани, 1976) и количественное поражение коронарного русла по G.G. Gensini (1983). Оценивали факторы риска атеросклероза. В первую группу вошел 91 пациент без перенесенного ИМ, во вторую – 75 пациентов с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом (давность инфаркта миокарда – более 2 мес).

Первая и вторая группы не различались по возрасту больных – 57 (50–64) по сравнению с 57(52–63) лет (P=0,84), наличию основных факторов риска: артериальной гипертензии – 77 по сравнению с 74 % (P=0,55), сахарного диабета – 8 по сравнению с 14 % (P=0,23), гиперхолестеринемии – 42 по сравнению с 39 % (P=0,33), ожирения – 56 по сравнению с 54 % (P=0,61), курения – 9 по сравнению с 18 % (P=0,51), гипертриглицеридемии – 41 по сравнению с 33 % (P=0,28).

У больных с постинфарктным кардиосклерозом был выявлен более длинный период клинических проявлений ИБС – 6 (3–10) по сравнению с 2 (1–6) лет (P=0,0001) (R=0,32; p=0,0001). У этих больных чаще наблюдалась хроническая сердечная недостаточность IIa-б стадии (по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко) – 12 по сравнению с 1 % (p=0,004) (R=0,23; p=0,004). Анализ коронарограмм показал, что во второй группе больных по сравнению с первой наблюдается большее поражение: СПАС – 118 (83–159 0 против 73 (45–132) баллов (p=0,01) (R=0,26; p=0,009), Gensini – 58(42–94) против 38(15–86) баллов (p=0,024) (R=0,22; p=0,02), количество пораженных сосудов – 3(2–3) против 2 (1–3) (p=0,024) (R=0,22; p=0,02).

Таким образом, наличие постинфарктного кардиосклероза сочетается с большей длительностью клинических проявлений ИБС и выраженностью поражения коронарного русла. Вероятность развития инфаркта миокарда, следовательно, возрастает с увеличением длительности клинических проявлений ИБС и выраженности поражения коронарных артерий. Развитие инфаркта миокарда не зависело от возраста больных ИБС и факторов риска.■

Иммунное воспаление у больных с постинфарктным кардиосклерозом

А.Н. Ломаковский, Т.И. Гавриленко

Национальный научный институт «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Максимальные значения таких показателей иммунного воспаления как ИЛ-6, СРБ, sICAM-1, sVCAM-1 выявлены при ОКС, минимальные значения этих показателей – у здоровых лиц и промежуточные значения – при стабильной и вазоспастической стенокардии (Ming-Jui Hung et al., 2006). Высокие уровни СРБ в крови в течение года после ИМ относят к факторам риска сердечной недостаточности и коронарной смерти (Lang D. и соавт., 2000).

Целью работы было оценить состояние провоспалительных факторов иммунной системы у больных с наличием и отсутствием постинфарктного кардиосклероза.

Обследовано 166 пациентов со стабильной стенокардией III ФК, средний возраст – 57 (51–64) лет. Иммунологические показатели определяли в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа. Для количественного определения антител к нормальным и поврежденным компонентам миокарда использовали методику Н.И. Кондрашевой. Первую группу составил 91 пациент без перенесенного ИМ, вторую – 75 пациентов с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом (давность ИМ – больше 2 мес). Группы не различались по возрасту больных (P=0,84), наличию артериальной гипертензии (P=0,55), сахарного диабета (P=0,23), гиперхолестеринемии (P=0,33), ожирения (P=0,61).

Первая и вторая группы не отличались по уровню СРБ – 6,5 (3,0–10,6) по сравнению с 5,0 (2,8–7,1) мг/л (P=0,22), спонтанным уровням в мононуклеарных клетках ФНО-α – 223 (92–1286) по сравнению с 196 (83–420) пг/мл (P=0,33), ИЛ-6 – 3015 (1370–4422) по сравнению с 2571 (1283–4207) пг/мл (P=0,62), ИЛ-8 – 2005 (610–3320) по сравнению с 2440 (880–3360) пг/мл (P=0,56), γ-интерферон – 7,6 (2,0–12,5) по сравнению с 7,5(2,5–22,0) пг/мл (p=0,59), концентрации в плазме крови sICAM-1 – 540 (400–685) по сравнению с 600 (360–760) нг/мл (P=0,86), sVCAM-1 – 843 (708–1048) по срав-

нению с 860 (625–1080) нг/мл (p=0,97), ЦИК – 80 (65–110) по сравнению с 95 (70–110) усл. ед. (P=0,17). Количество В-лимфоцитов (CD3) – 67 (62–73) по сравнению с 68 (64–73) % (P=0,50) и их функциональная активность (CD40) – 8,7 (6,4–10,0) по сравнению с 7,8 (6,3–8,8) % (P=0,44) были одинаковыми в двух группах. Антитела к здоровому миокарда в двух группах составили 10 (10–20) и 10 (10–20) усл. ед. (P=0,69), антитела к поврежденному миокарду – 10 (10–20) и 10 (10–15) усл. ед. (P=0,91). Не было различий между первой и второй группами по функциональной активности моноцитов (НСТ-тест) – 14(9–17) против 13 (2–22) % (P=0,88) и нейтрофилов – 54 (42–66) по сравнению с 58 (50–65) % (P=0,22).

Таким образом, постинфарктный кардиосклероз не оказывает достоверного влияния на активацию клеточных и гуморальных факторов иммунного воспаления. ■

Адитивний вплив комбінованої гіполіпідемічної терапії на плейотропні ефекти аторвастатину у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком

С.М. Малахова

Запорізька медична державна академія післядипломної освіти

Мета дослідження – порівняльна оцінка плейотропних ефектів монотерапії аторвастатином та комбінованої терапії – аторвастатин з убіноном та аторвастатин з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) – у хворих з високим кардіоваскулярним ризиком.

Обстежено 150 пацієнтів (99 чоловіків і 51 жінка) у віці 41–70 років (середній вік – (56,2±1,2) року) з високим кардіоваскулярним ризиком, з верифікованим діагнозом ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби. Хворі були розподілені на три групи. Всі пацієнти одержували терапію, передбачену стандартами, з гіполіпідемічних засобів пацієнти 1-ї групи одержували монотерапію аторвастатином 20 мг/добу. Пацієнти 2-ї і 3-ї групи – аторвастатин 10 мг/добу з убіноном 60 мг/добу і аторвастатин 10 мг/добу з омега-3 ПНЖК 1 г/добу, відповідно. Період спостереження 6 міс. Визначався рівень С-реактивного білка (СРБ), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та оксида азоту (NO_2, NO_3, NO_2+NO_3).

У всіх хворих на початку дослідження реєструється підвищення рівня СРБ вище 6 мг/л з тенденцією до зниження у процесі лікування. Через 6 міс рівень СРБ у хворих 1-ї групи досяг 4,05 мг/л (P<0,05), у пацієнтів 2-ї групи – 3,01 мг/л (P<0,001), 3-ї групи – 2,13 мг/л (P<0,001). Таким чином, рівень СРБ у процесі лікування знизився на 35,8 % у хворих 1-ї групи, на 52,7 % – 2-ї групи та на 64,6 % – 3-ї групи. Динаміка СРБ (Δ, %) статистично достовірна тільки між результатами пацієнтів 1-ї і 3-ї групи (P<0,05), що ґрунтується на поєднаному прийомі аторвастатину з омега-3 ПНЖК за рахунок самостійної протизапальної властивості останньої. Динаміка ЦІК, незалежно від підходу до ліпідокоригуючої терапії, істотно не відрізнялася, статистично не достовірна. Рівень оксиду азоту зростає у процесі лікування у всіх трьох групах. За отриманими нами даними, найінтенсивніше синтез оксиду азоту відбувається у групі хворих, що приймають на додаток до аторвастатину омега-3 ПНЖК, що зумовлено самостійною здатністю омега-3 ПНЖК регулювати функцію ендотелію. Причому Δ, % статистично достовірний між пацієнтами 1-ї і 3-ї групи (P<0,05), 2-ї і 3-ї групи (P<0,05).

Комбінована гіполіпідемічна терапія впродовж 6 міс має переваги щодо монотерапії аторвастатином, стосовно плейотропних ефектів останнього. А саме, більш виражено ступінь активності запалення та ендотеліальної дисфункції змінювалися на тлі застосування аторвастатину з омега-3 ПНЖК. Таким чином, комбінація аторвастатину з омега-3 ПНЖК за рахунок більш активного зниження рівня СРБ та підвищення синтезу оксиду азоту дозволяє знизити ступінь ризику кардіоваскулярної патології. ■

Влияние S(-) амлодипина на состояние микроциркуляторного русла и функциональное состояние эндотелия у пациентов пожилого возраста с ГБ и ИБС

Л.А. Павленко

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

Целью настоящего исследования было изучение влияния S-амлодипина на состояние кровотока в микрососудах кожи и функциональное состояние эндотелия у пациентов пожилого возраста с ГБ и ИБС.

Обследовано 30 человек в возрасте 60–74 лет с диагнозом гипертоническая болезнь II стадии с сопутствующей ИБС: стабильная стенокардия напряжения I–II ФК. СН 0–I степени. Исследование проводили до и после 3 мес терапии препаратом S-амлодипином в дозе 5 мг. Состояние кровотока в микрососудах оценивали путем изучения объемной скорости кожного кровотока методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) на двухканальном лазерном допплеровском флоуметре «ЛАКК-2» (Россия) на средней трети внутренней поверхности предплечья и нижней трети внутренней поверхности голени. Оценивали: уровень перфузии, капиллярный резерв. Функциональное состояние эндотелия определяли путем проведения проб с ацетилхолином и нитроглицерином с помощью прибора «ЛАКК-ТЕСТ» и лазерного допплеровского флоуметра «ЛАКК-2» (Россия) на средней трети внутренней поверхности предплечья и нижней трети внутренней поверхности голени. Обследованные пациенты по результатам ЛДФ были разделены на гемодинамические типы микроциркуляции: до лечения НЦ – 37 %; СП – 30 %; ГП – 33 %; после – НЦ –73 %; ГП – 27 %.

На фоне приема S-амлодипина отмечалось увеличение числа больных с нормоциркуляторным типом периферического кровотока, что свидетельствует об улучшении перфузии органов и тканей на фоне терапии. При оценке показателей окклюзионной пробы у больных с нормоциркуляторным типом микроциркуляции отмечается увеличение показателя перфузии как на руке (до (4,2±0,04) п.ед.; после (5,37±0,03) п.ед.), так и на ноге (до (4,17±0,02) п.ед.; после (4,9±0,01) п.ед.) на фоне терапии, что свидетельствует об улучшении кровотока на уровне микроциркуляторного русла. Увеличение капиллярного резерва (РКК, %) на предплечье: до – (193,3±5,6), после – (195,13±7,2); на голени: до – (187,1±4,2), после – (189,25±5,2) свидетельствует об оптимизации кровоснабжения тканей на фоне терапии и отражает закрытие «лишних» дополнительных капилляров.

На фоне приема S-амлодипина отмечается увеличение процента прироста ПМ (показатель микроциркуляции) при проведении пробы с ацетилхолином на предплечье (до 181 %; после 190 %) и на голени (до179 %; после 184 %), свидетельствующее об увеличении эндотелийзависимой вазодилатации, а значит – об улучшении синтезирующей функции эндотелия. Это подтверждают и результаты пробы с нит-

роглицерином на предплечье (до 183 %; после 189 %), на голени (до 176 %; после 185 %).

Данное исследование свидетельствует о том, что S-амлодипин положительно влияет на состояние микроциркуляторного русла, увеличивая объем периферического кровотока и улучшая функциональное состояние эндотелия капилляров, что позволяет предположить о позитивном влиянии препарата на прогноз жизни больных пожилого возраста с ГБ и ИБС.■

Современная терапия статинами больных с риском развития сердечно-сосудистых событий

Т.А. Перцева, Т.С. Турлюн

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ишемическая болезнь сердца – одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наличие гиперхолестеринемии приводит к накоплению атеросклеротических бляшек в поврежденном эндотелии сосуда, сужению его просвета и ухудшению поступления кислорода в ткани сердца. Целью исследования был анализ назначения определения уровня холестерина и его фракций больным с рисками развития сердечно-сосудистых событий.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов с рисками развития сердечно-сосудистых событий, находящихся на стационарном лечении. Проанализированы истории болезней 300 пациентов: 149 (49 %) женщин и 151 (51 %) мужчина в возрасте от 19 до 86 лет (средний возраст – (56,6±0,82) года). Индекс массы тела (ИМТ) составлял от 19,19 до 49,88 (средний ИМТ 28,16±0,81). Сахарный диабет (СД) 1-го типа имел место в 49 (16 %) случаях, СД 2-го типа – в 204 (68 %) случаях. Уровень общего холестерина при СД 1-го типа определялся у 9 (3 %) пациентов и составлял (5,26±0,17) ммоль/л, при СД 2-го типа определялся у 41 (13,6 %) пациента и составлял (4,7±0,1) ммоль/л. Статины были назначены в двух случаях при СД 1-го типа и в 38 (12,6 %) случаях при СД 2-го типа. Артериальная гипертензия (АГ) II стадии имела место в 79 (26,3 %) случаях, АГ III стадии имела место у 126 (42 %) пациентов. Общий холестерин измерялся при АГ II стадии у 28 (9,3 %) пациентов и составлял (4,7±0,15) ммоль/л, при АГ III стадии – у 50 (16,6 %) пациентов и составлял (4,7±0,12) ммоль/л. Статинотерапия была назначена у 33 (11 %) и 61 (20,3 %) пациента соответственно. Наличие перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) имеет место у 123 (41 %) пациентов, общий холестерин определялся в 51 (17 %) случае и составлял (4,7±0,12) ммоль/л. Назначение статинов имеет место у 80 (26,6 %) пациентов.

Необходимо отметить, что в данной группе обследованных имеется много факторов риска развития сердечно-сосудистых событий: средний ИМТ превышает норму (28,16±0,81), средний возраст – (56,6±0,82) года, сопутствующие заболевания, также отмечается закономерность в большей склонности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний чаще у мужчин, чем у женщин. Однако, несмотря на наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых событий, обследование уровней общего холестерина и его фракций проводится не в полном объеме, что затрудняет назначение адекватной терапии статинами.■

Порівняльна оцінка антиішемічної дії внутрішньовенного лабеталолу, верапамілу, ізокету у хворих на ІХС під час анестезіологічного забезпечення некардіальних хірургічних втручань

М.С. Потапенко

Запорізька медична державна академія післядипломної освіти

Серцево-судинні ускладнення є найбільш частою причиною періопераційної смертності в некардіальній хірургії. Приблизно третина пацієнтів, що підлягає некардіальним оперативним втручанням, мають захворювання серця або високий кардіальний ризик. У пацієнтів з документованою ішемічною хворобою серця (ІХС) частота виникнення періопераційної міокардіальної ішемії становить 20–60 %. У рандомізованих клінічних випробуваннях, в яких застосовували препарати для знеболювання, не вдалося виявити переваг будь-якого з них у здатності запобігати розвитку ІМ або знижувати частоту летальних випадків. Отже, пошук шляхів зменшення серцево-судинних ускладнень під час некардіальних хірургічних втручань є важливим напрямком сучасної анестезіології.

Мета – провести порівняльну оцінку антиішемічної дії внутрішньовенної інфузії лабеталолу, верапамілу та ізокету у хворих на ІХС під час анестезіологічного забезпечення некардіальних оперативних втручань.

До дослідження залучено 60 хворих на онкозахворювання органів голови та шиї з супутньою ІХС. Хворі були розподілені на 3 групи. Хворим першої групи (n=25) під час оперативного втручання призначався внутрішньовенно лабеталол 100–125 мг одним болюсом або повільно у вигляді крапельної інфузії (50–200 мг/добу) в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози. Хворим 2-ї групи (n=21) призначався внутрішньовенно крапельно верапаміл у дозі 5–10 мг. Хворі третьої групи (n=13) отримували під час анестезіологічного забезпечення внутрішньовенно крапельно ізокет в дозі 10 мг. Групи хворих були зіставні за віком, статтю. Антиішемічний захист оцінювався за даними добового моніторування ЕКГ, яке виконувалося в день хірургічного втручання.

Результати отриманих нами досліджень свідчать про переважання антиішемічного захисту внутрішньовенної інфузії лабеталолу над верапамілом та ізокетом. При добовому запису ЕКГ зареєстровано епізоди депресії сегмента ST протягом доби у 20,0 % пацієнтів, яких лікували лабеталолом, у 30,8 % пацієнтів при введенні ізокету та у 33,3 % при введенні верапамілу. У 68,0 % пацієнтів, які отримали інфузію лабеталолу під час оперативного втручання, не було зареєстровано жодного епізоду ішемічних зсувів сегмента ST не тільки під час оперативного втручання, а й протягом доби, відповідно в групі пацієнтів, які отримали ізокет, – у 61,5 %, а в групі верапамілу – у 52,4 %. Під час інтраопераційного застосування інфузії лабеталолу також рідшими були епізоди ішемії миокарда в ранкові години. Так, депресія сегмента ST в ранкові години була зареєстрована у 12,0 % пацієнтів групи лабеталолу, у 7,7 % пацієнтів групи ізокету і у 14,3 % пацієнтів групи верапамілу.

Таким чином, лабеталол для внутрішньовенного застосування характеризується доброю переносністю, відповідає вимогам ефективності антиішемічного контролю і може бути застосований як ефективний засіб інфузійної терапії у хворих на ішемічну хворобу для попередження ішемічних ускладнень під час некардіальних хірургічних втручань.■

Активность химазы, тонина и уровень липидов у больных с сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа

Э.Н. Сердобинская-Канивец, Л.М. Самохина

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель исследования – оценить активность химазы и тонина в зависимости от уровня липидов у больных с хронической сердечной недостаточностью (СН) при ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарном диабете (СД) 2-го типа.

Обследовано 70 больных с хронической СН II–III функционального класса, обусловленной ИБС, из них у 36 – диагностирован СД 2-го типа. У больных с ИБС и СН без диабета уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) более 1 ммоль/л (целевые значения) был у 16 лиц, менее 1 ммоль/л – у 18. У пациентов с диабетом уровень ХС ЛПВП более 1 ммоль/л был у 17 лиц, менее 1 ммоль/л – у 19. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Активность химазы и тонина определяли в сыворотке крови высокочувствительным (10^{-9}–10^{-10} г) ферментативным методом. Результаты выражали в Е (мкмоль субстрата/мин). Уровень ХС ЛПВП, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в сыворотке крови определяли ферментативным методом, результаты выражали в ммоль/л.

В результате проведенной работы было выявлено, что у пациентов без диабета активность химазы увеличивается ($P<0,05$) только при сниженном уровне ХС ЛПВП ((6,40±0,08) $E\cdot10^{-3}$) по сравнению с группой контроля ((5,01±0,51) $E\cdot10^{-3}$). При СД 2-го типа активность этой протеиназы повышалась ($P<0,05$) по сравнению с группой контроля даже при оптимальном значении ХС ЛПВП ((6,04±0,09) $E\cdot10^{-3}$) и продолжала существенно ($P<0,05$) нарастать ((7,46±0,15) $E\cdot10^{-3}$) при снижении ХС-ЛПВП менее 1 ммоль/л. При анализе активности тонина было выявлено, что его уровень достоверно ($P<0,05$) отличался от группы контроля ((0,70±0,32) $E\cdot10^{-3}$) как у больных без диабета при снижении ХС ЛПВП ((1,32±0,02) $E\cdot10^{-3}$), и при его целевых показателях ((1,04±0,02) $E\cdot10^{-3}$), так и у больных с СД 2-го типа ((1,38±0,31) $E\cdot10^{-3}$) и ((1,09±0,51) $E\cdot10^{-3}$) соответственно. Достоверных отличий в активности тонина между больными с СД и без него не обнаружено. Достоверных различий в активности химазы и тонина в зависимости от уровня ТГ, ХС ЛПНП не выявлено.

У больных с ИБС и СН без диабета при уровне ХС ЛПВП менее 1 ммоль/л существенно повышается активность химазы. При СД 2-го типа активность химазы значительно повышается даже при целевом уровне ХС ЛПВП, а при его снижении – активность этой протеиназы продолжает нарастать. Уровень тонина как у больных с СД, так и без СД повышается независимо от показателей ХС ЛПВП. Достоверных различий в активности химазы и тонина в зависимости от уровня ТГ, ХС ЛПНП не выявлено. ■

Активность химазы и тонина у больных с СН при ИБС и СД 2-го типа в зависимости от уровня гликозилированного гемоглобина

Э.Н. Сердобинская-Канивец, Л.М. Самохина, Т.А. Ченчик

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель исследования – оценить активность ферментов тканевого образования ангиотензина-II – химазы и тонина в зависимости от уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у больных с хронической сердечной недостаточностью (СН) при ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарном диабете (СД) 2-го типа.

Обследовано 70 больных с хронической СН II–III функционального класса, обусловленной ИБС, из них у 36 человек диагностирован СД 2-го типа. Всем пациентам с СД определяли уровень HbA1c, который у 17 лиц был менее 7 % (целевые значения), у 19 – более 7 %. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Возраст обследованных колебался в пределах от 23 до 75 лет. Активность химазы и тонина определяли в сыворотке крови высокочувствительным (10^{-9}–10^{-10} г) ферментативным методом. Результаты выражали в Е (мкмоль субстрата/мин). Уровень HbA1c в сыворотке крови определяли фотометрическим методом, результаты выражали в %.

У всех больных с СН было выявлено существенное ($P<0,05$) повышение активности химазы по сравнению с группой контроля ((5,01±0,51) $E\cdot10^{-3}$). Наибольшая активность этой протеиназы отмечалась у пациентов с СН и СД 2-го типа при повышении HbA1c более 7 % ((7,89±0,43) $E\cdot10^{-3}$), которая достоверно ($P<0,05$), отличалась от уровня химазы у больных с диабетом и HbA1c менее 7 % ((6,75±0,27) Е), и от ее уровня у больных с СН без диабета ((6,05±0,16) Е). При СН без диабета активность химазы была ниже ($P<0,05$), чем при СН и СД 2-го типа с HbA1c менее 7 %. Анализируя уровень тонина нами были выявлены аналогичные изменения: его максимальная активность также отмечалась у больных с СН и СД 2-го типа при HbA1c более 7 % ((1,89±0,07) $E\cdot10^{-3}$), и была выше ($P<0,05$), чем у больных с диабетом и нормогликемией ((1,45±0,16) $E\cdot10^{-3}$). При СН без диабета активность тонина была достоверно выше ((1,11±0,01) $E\cdot10^{-3}$), чем в группе контроля ((0,70±0,32) $E\cdot10^{-3}$), однако ниже ($P<0,05$), чем у больных с диабетом при нормогликемии.

Сердечная недостаточность у больных ИБС как с СД 2-го типа, так и без него сопровождается повышением уровня ферментов тканевого образования ангиотензина II – химазы и тонина. У больных с СД 2-го типа, даже при нормогликемии, активность этих протеиназ остается выше, чем у больных без СД. Максимальное значение химазы и тонина наблюдается у больных с СД 2-го типа при гипергликемии. ■

Значення центрального аортального тиску та показників субклінічних пошкоджень в оцінці ГКВР

Н.М. Середюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Глобальний кардіоваскулярний ризик (ГКВР) складається з основних факторів ризику, субклінічних пошкоджень ор-

ганів-мішеней та супутніх захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету, метаболічного синдрому (рекомендації ЄТК, 2008). Метою дослідження є апробація найбільш інформативних критеріїв оцінки ГКВР для хворих на артеріальну гіпертензію.

В рекомендаціях зазначено, що точним і належним маркером серцево-судинної патології є центральний аортальний та пульсовий тиск. ЦАТ можна визначити шляхом вимірювання так званого індексу посилення від ізобари пульсової хвилі, зареєстрованій сфігмометрично на периферійній артерії (a.radiales). ЦАТ є результатом взаємодії (ампліфікації) між периферійними артеріями і аортою, утворюється при взаємодії хвиль вигнання з лівого шлуночка та відбиття від стінок аорти. Чим більше змінена аорта (жорстка), тим вищий ЦАТ. Доведено, що антигіпертензивні препарати по-різному впливають на брахіальний і центральний АТ. Вимірювання ЦАТ більш об'єктивно оцінює антигіпертензивний ефект фармзасобів.

Серед показників субклінічних пошкоджень органів-мішеней велике значення мають ремоделювання (концентричне, ексцентричне) та гіпертрофія лівого шлуночка (концентрична, ексцентрична), оцінені за показниками «стінка-радіус» та індексу маси міокарда лівого шлуночка. Значущість дослідження діастолічної функції лівого шлуночка суттєво зростає при одночасному вимірюванні тиску наповнення лівого шлуночка (М. Мірошник, Європейський шпиталь ім. Жоржа Помпіду, Париж, Франція). При цьому, якщо Е/А<1 і відсутня гіпертрофія лівого шлуночка, то тиск наповнення лівого шлуночка в нормі; якщо ж Е/А>2, а ФВ<45 %, то тиск наповнення збільшений. Можливе й кількісне вимірювання тиску наповнення лівого шлуночка за формулою АссТ=22+0,005·АссТ-0,183·IVRT, де АссТ – період прискорення піку хвилі Е, а IVRT – період ізометричного розслаблення. Існує тісний кореляційний зв'язок між тиском наповнення ЛШ, визначеним інвазивно та з допомогою показника АссТ допплерехокардіографії. Наявність гіпертензивного ураження нирок добре верифікує система бальної оцінки, запропонованої О.В. Коркушком із співавт. (2009). При цьому оцінюються значення трьох показників – альбумінурії (АУ), β_2-мікроглобулінурії (β_2-МГУ) та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованої за формулою Cockroft–Gault або ж з допомогою комп'ютерної програми Kalk.exe. Суму балів (0,1,2) з'ясовують за рівнями АУ, β_2-МГУ та ШКФ. При значенні «0 балів» (гіпертензивне ураження нирок відсутнє) АУ < 30 мг/л, β_2-МГУ < 400 мкг/л, а ШКФ-80–120 мл/хв; у разі «1–3 балів» верифікують початкову гіпертензивну нефропатію, а за умови «>3 балів» – стадію явної гіпертензивної нефропатії.

Апробація зазначених вище методів дозволяє об'єктивізувати оцінку глобального кардіоваскулярного ризику.■

Терапевтичні ефекти нітратів у хворих на ІХС – стабільну стенокардію II–III ФК

Н.М. Середюк, Н.В. Зозуляк

Івано-Франківський національний медичний університет

Кількість хворих на хронічну ішемічну хворобу серця щорічно зростає. Це вимагає як своєчасного стаціонарного лікування загострень хвороби, так і профілактику ускладнень. Найбільш дієвими, зручними в користуванні та доступними вітчизняними препаратами для попередження або ж подолання ангінозних нападів є нітрати. Це пояснюється як їхнім природним походженням, так і ефективним механізмом дії, здійснюючи вплив на ендотелійнезалежну вазодилатацію. Нітрати, потрапивши в гладеньком'язові клітини судин, перетворюються в іони нітратів та нітритів, а після цього в оксид азоту (ендотелійрелаксуючий фактор). Слід відзначити, що гемодинамічний ефект нітратів має дозозалежний характер. Тривале вживання нітратів часто призводить до розвитку толерантності до них, що вимагає збільшення дози та частоти прийому препарату, що є небезпечним з точки зору появи небажаних ефектів – головний біль, посилення стенокардії. Метою дослідження було дослідження частоти виникнення толерантності до нітратів при їх тривалому вживанні та пошук шляхів її корекції.

Обстежено 33 хворих на ІХС (стабільна та нестабільна стенокардія), що тривало вживали нітрати (ізосорбіду моно- або динітрат) по 20 мг 2 рази на день, приймаючи додатково цей же препарат при потребі (ангінозний напад). У клініці проводили клінічне, лабораторне, біохімічне обстеження хворих з використанням ЕКГ, ехокардіографії, велоергометрії, добового моніторування ЕКГ.

Під впливом терапії нітратами (протягом 30 днів) у 28 (84,8 %) хворих спостерігали статистично достовірне покращання клінічних показників – зменшення кількості нападів стенокардії із (20,1±4,6) до (3,8±1,9) на тиждень, тобто на 81,1 % (P<0,05), а також зниження потреби додаткового прийому нітратів із (16,0±2,5) на тиждень до (2,8±0,9), тобто на 82,5 % (P<0,05). Проте у 5 (15,2 %) хворих спостерігалася толерантність до нітратів: збільшилася кількість ангінозних нападів, зросла кількість додаткового вживання таблеток нітратів, зросла сумарна тривалість ішемії за даними моніторування ЕКГ, з'явився сильний головний біль.

Пошук шляхів зниження толерантності до нітратів привів нас до використання L-аргініну – донатора оксиду азоту (NO). Аргінін – умовно незамінна амінокислота, яка є субстратом для ферменту NO-синтетази, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Ми рекомендуємо з цією метою препарат L-аргініну – тивортин по 100 мл 4,2 % розчину внутрішньовенно краплинно щоденно впродовж 8–12 днів. Така методика дозволяє подолати толерантність до нітратів і повернутися до їх перорального ефективного застосування.■

Миокардиальные и коронарные предикторы суррогатных конечных точек у больных с постинфарктным кардиосклерозом

И.К. Следзевская, Л.Н. Бабий, С.Ю. Савицкий, Н.П. Строганова, Е.П. Погурельская, Л.Ф. Кисилевич, Ю.О. Хоменко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Несомненный успех в лечении острого инфаркта миокарда (ИМ) достигнут за счет применения современной тромболитической терапии, ургентной реваскуляризации с установкой стентов а также современной медикаментозной терапии, что снизило летальность в остром периоде ИМ. Поэтому большое внимание в настоящее время привлекает течение заболевания при постинфарктном кардиосклерозе с установлением предикторов неблагоприятного течения заболевания, с изучением параметров внутрисердечной гемодинамики и некоторых показателей нейрогуморальной регуляции с учетом изучения выживаемости больных на протяжении 2 лет.

Обследовано 602 больных ИМ начиная с острого периода ИМ со сроком наблюдения до 2 лет. Проводился анализ не только факторов риска, но и отдельных конечных точек, определяющих характер течения заболевания при одинако-

вых факторах риска. Анализировали клинико-анамнестические данные, показатели внутрисердечной гемодинамики, содержание альдостерона в крови в остром периоде ИМ, у части больных данные коронароангиографии. Для определения предикторов развития смертельных исходов проводили математический анализ с опеределением отношения шансов (ОШ) развития кардиальной смерти.

Установлено, что за 2 года наблюдения из 602 больных умерло 19 больных. В структуре смертности 16 смертельных исходов были отнесены нами к кардиальным причинам, при этом были исключены инсульты, онкологические заболевания и травмы. Предикторами развития кардиальной смерти на протяжении 2 лет на основе вычисления отношения шансов (ОШ) были: ранняя постинфарктная стенокардия (РПС) – ОШ=7,13; (Р=0,004; ДИ 1,92–23,66), ФК III–IV, ОШ=6,68; (Р=0,013; ДИ=1,38–22,14), ФВ<45 %, ОШ=6,61; Р=0,009, ДИ=1,69–19,52), СН-II-А ст. (ОШ=4,71; Р=0,025; ДИ=1,46–15,55), повторный ИМ в анамнезе (ОШ=3,46; Р=0,038 ДИ=1,21–9,66). Маркером развития СН-II-А ст. при двухлетнем наблюдении являлся повышенный уровень альдостерона в сыворотке крови в острый период ИМ ((132,7±14,4) пг/мл при СН I ст. против (207,9±25,7) пг/мл – при СН-II-А ст., Р<0,05). Для выживания больных ИМ в течение 2-х летнего срока наблюдения имела значение СН II-А ст. Однако следует отметить, что наличие СН-II-А ст. преимущественно имело место у больных с более длительным анамнезом ИБС, повторными острыми нарушениями коронарного кровообращения и повторными ИМ в анамнезе. Среди оперированных больных не было смертельных исходов, при этом при операции АКШ имела место большая степень поражения коронарных сосудов и большее нарушение миокардиальной функции, чем у неоперированных больных.

Полученные результаты позволяют выделить предикторы, свидетельствующие о характере течения заболевания при постинфарктном кардиосклерозе и использовать их для индивидуализации тактики лечения.■

Метод оценки сократительной функции миокарда ЛЖ у больных с ИБС

Н.П. Строганова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

У больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно после перенесенного инфаркта миокарда, когда изменяются структура миокарда, геометрия (ремоделирование) и функция левого желудочка сердца (ЛЖ), особое значение приобретает возможность выделить основное звено в нарушении систолической функции сердца и оценить наличие и условия реализации механизмов адаптации сердца к измененным условиям кардиодинамики – сократительная способность миокарда (ССМ), механизм Франка–Старлинга, гипертрофия ЛЖ.

Известно, что используемая для оценки систолической функции ЛЖ фракция выброса (ФВ) является интегральным показателем, зависимым от величин пред- и постнагрузок, что ограничивает ее применение для характеристики сократительной способности миокарда ЛЖ (ССМ). Наше внимание привлекло отношение КСО/УО как к критерию оценки ССМ поскольку оно не зависит от преднагрузки, а влияние постнагрузки нивелируется тем, что как числитель, так и знаменатель этого отношения в равной мере проявляют зависимость от уровня давления в аорте

Цель работы – обосновать использование отношения конечносистолического объема (КСО) к ударному объему (УО) в качестве показателя сократительной функции миокарда (ИССМ) ЛЖ у больных ишемической болезнью сердца.

Анализировали данные, полученные при проведении радионуклидной вентрикулографии у 107 больных с верифицированной ИБС и 22 здоровых добровольцев. Для оценки ССМ использовали максимальную скорость изгнания (СИмах). Сопоставляли информативность ФВ и КСО/УО как параметров, характеризующих ССМ у больных с ИБС. Больные разделены на четыре группы: в 1-ю группу включены здоровые лица и 3 больных с ИБС, ФВ которых превышала 60 %, во 2-ю – 25 больных с ФВ в пределах 50–59 %, в 3-ю – 44 больных с умеренно выраженным уменьшением ФВ (40–49 %), в 4-ю – 32 больных с выраженным уменьшением ФВ (менее 39 %). По мере ухудшения функции ЛЖ у больных ИБС (снижение ФВ) отмечали уменьшение СИмах и увеличение ИССМ. При этом степень увеличения ИССМ значительно превышала степень снижения ФВ и соответствовала таковой СИмах. Так, во 2-й группе снижение ФВ составило 20,7 %, увеличение ИССМ – 38,6 %, в 3-й – 36,5 и 105,3 %, в 4-й – 46,1 и 210, 5 % соответственно.

Сравнение критериев информативности двух показателей позволило отметить увеличение чувствительности ИССМ по сравнению с таковой ФВ на 21,9 % (70,6 и 92,5 % соответственно), сохранение высокой специфичности (90,9 и 95,4 % для ФВ и ИССМ), прогностической ценности положительного (97,4 и 99,0 %) и увеличение прогностической ценности отрицательного результата на 13,6 % (50,8 и 72,4 %).

Следовательно, предлагаемый показатель ИССМ позволяет более четко, чем ФВ, оценить изменения ССМ у больных с ИБС и тем самым проанализировать резервные возможности сердца в условиях измененной кардиодинамики, связанной с патологическим процессом (увеличение КДО, снижение ССМ, незавершенная диастола», гипертрофия ЛЖ).■

Особливості статинів у лікуванні ІХС

В.К. Тащук, О.П. Дінова, Н.А. Турубарова-Леунова, І.В. Малишевська

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

З метою оптимізації лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та оцінки впливу статинів обстежено 120 хворих на стабільну стенокардію напруження. Всі хворі були розподілені залежно від алгоритму призначеного лікування: група 1 – 40 пацієнтів, що отримували базову антиішемічну терапію (ізосорбіду динітрат+бетаксолол+ацетилсаліцилова кислота), група 2 – 40 пацієнтів, лікування базовою терапією доповнене симвастатином, група 3 – 40 пацієнтів з лікуванням комбінацією базової антиішемічної терапії та аторвастатину. Усім хворим проведено лабораторне дослідження при надходженні та на фоні лікування і спостереження впродовж 9 міс. Дози статинів обиралися згідно з Європейськими рекомендаціями з лікування стабільної стенокардії (2006).

Аналіз вмісту загального холестерину (ЗХС) крові показав, що вихідний рівень вірогідно вищий у пацієнтів групи 2 ((5,73±0,13) ммоль/л) у зіставленні з пацієнтами групи 1 ((5,16±0,17) ммоль/л, Р<0,01) та групи 3 ((5,29±0,18) ммоль/л, Р<0,05). Наприкінці госпітального етапу відбулося достовірне зниження рівня ЗХС у групі 2 (до (4,95±0,12) ммоль/л, Р<0,001, що спостерігалося в 72,50 % випадків) та групі 3 (до (4,32±0,13) ммоль/л, Р<0,001, що спостерігалося

в 82,05 % випадків). У той же час пацієнти групи 1 мали невірогідне зростання рівня вихідного ЗХС (P>0,1).

Через 9 міс у групі 1 збереглася невірогідна тенденція до зростання рівня ЗХС ((95,72±0,17) ммоль/л, P>0,1). Пацієнти, що додатково отримували аторвастатин, відзначали достовірне зниження рівня ЗХС (до (3,82±0,15) ммоль/л, P<0,05, що діагностовано в 84,62 % випадків) на відміну від групи 2 ((5,03±0,14) ммоль/л, P>0,5).

Вихідний рівень неоптерину був практично однаковим в усіх трьох групах і становив відповідно (10,56±2,89); (10,92±2,55) та (9,67±2,88) нмоль/л. За результатами лікування призначення тільки базової терапії суттєво не знизило рівень неоптерину через 14 діб (до (9,93±1,54) нмоль/л, P>0,5) та через 9 міс ((10,11±1,50) нмоль/л (P>0,5). Тобто, у пацієнтів на момент закінчення дослідження рівень цього маркера активації макрофагів значно перевищував норму. При комбінації базової терапії та симвастатину спостерігалася невірогідна тенденція до зменшення вихідного рівня неоптерину наприкінці госпітального етапу (до (7,81±0,86) нмоль/л, P>0,1, що спостерігалася в 42,86 % випадків) з утриманням цього рівня до закінчення дослідження ((7,09±1,37) нмоль/л, P>0,5). Додавання до базової терапії аторвастатину сприяло недостовірному зниженню неоптерину на 14-ту добу (до (5,94±0,57) нмоль/л, P>0,1, що визначено в 55,56 % випадків) з його повною нормалізацією. До закінчення спостереження через 9 міс рівень цього показника суттєво не змінився і становив (5,96±1,67) нмоль/л (P>0,5). Отже, на момент завершення госпітального етапу спостереження неоптерин був нижчим у пацієнтів, що отримували аторвастатин, вірогідно порівняно із представниками групи без використання статинів (P<0,01).

Таким чином, прийом аторвастатину у хворих на стабільну стенокардію знижує вихідні рівні загального холестерину з доведенням до цільових рівнів, сприяє досягненню достовірно нижчого порівняно із базовою антиішемічною терапією рівня неоптерину сироватки крові, що є свідченням плейотропних ефектів аторвастатину.■

Об'єктивізація ефективності лікування хворих на ІХС за оцінки вольтажних критеріїв наявності ГЛШ

В.К. Тащук, П.Р. Іванчук, І.Т. Найда

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Сучасні підходи до лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залишаються надзвичайно актуальними з огляду на 17 млн щорічних померлих у світі від цієї патології, від якої у структурі смертності від серцево-судинних захворювань гине 54 % пацієнтів за наявного високого загального ризику розвитку в майбутньому серцево-судинної події після встановленого діагнозу.

З метою встановлення ефекту впливу на регрес гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) було проаналізовано зміни вольтажних електрокардіографічних (ЕКГ) критеріїв гіпертрофії лівого шлуночка відносно проведеного лікування. Порівнювали дві зіставні групи пацієнтів, одні з яких отримували в якості терапії, доданої до базисної, пролонговані дигідропіридинові антагоністи кальцію (АК), інші – селективні β-адреноблокатори (β-АБ).

На фоні проведеного лікування в зіставленні групи з додаванням АК і групи з β-АБ ЕКГ-прояви ГЛШ також були більш вираженими в пацієнтів, яким додані до базисної терапії АК. Достовірні зміни визначені для наступних критеріїв ГЛШ. Так, наприкінці дослідження реєстрували переважання ознак ГЛШ у групі АК, що однак ставала меншою, згідно з аналізами критеріїв Соколова–Лайона (SV1+RV5 або V6>35 мм; Δ %+10,99 %, P<0,05), Фремінгемські критерії (RV4-6>25 мм; Δ %+10,54 %, P<0,05; SV1 або V2±RV5 або V6 > 35 мм, Δ %+9,68 %, P<0,05), критерії Міннесотського коду (RV5(V6)+SV1>35 мм; Δ %+10,85 %, P<0,05), критерії Скотт (B.1, SV1 або V2±RV5 або V6 >35 мм; Δ %+8,92 %, P<0,05; R+S (в прекардіальних відведеннях) > 45 мм; Δ %+9,74 %, P<0,05), інші критерії ГЛШ (SV1+RV5 або V6 Δ 35 мм; Δ %+11,50 %, P<0,05).

Представлений аналіз свідчить про надзвичайну актуальність контролю ефективності регресу ГЛШ, висновками якого слід вважати подібну інформативність діагностики ГЛШ за використання ЕКГ-критеріїв; більшу частоту призначення хворим з ознаками ГЛШ дигідропіридинових АК і вдвічі більший ефект регресії ознак ГЛШ у групі з додаванням до базисної терапії АК, ніж β-АБ, що потребує подальших досліджень впливу медикаментозного лікування на редукцію ГЛШ, а також застосування параметрів вольтажних індексів та критерії для оцінки ефективності призначеної терапії.■

Вплив інгібіторів АПФ на відновлення фізичної працездатності у хворих у ранній постінфарктний період

Л.П. Терешкевич, В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Л.Ф. Кісілєвич, Л.С. Прохна

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Однією з причин несприятливого прогнозу в пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда (ІМ) є розвиток систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ). Процес ремоделювання ЛШ призводить до прогресування серцевої недостатності і погіршення виживання пацієнтів. Клінічні дослідження, проведені у цієї категорії хворих, довели, що застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) при ІМ сприяє зменшенню ступеня ремоделювання ЛШ, зменшує дилатацію і гіпертрофію міокарда, знижує тиск наповнення і напруження ЛШ і, відповідно, попереджує розвиток систолічної дисфункції ЛШ. У свою чергу, у пацієнтів з дисфункцією ЛШ відзначали гіршу переносність фізичного навантаження, що підтверджувало більшу схильність до розвитку серцевої недостатності.

Метою проведеного дослідження було встановити залежність виконання фізичного навантаження від показників об'єму ЛШ і виявити вплив на них інгібітора АПФ периндоприлу. Хворі були розподілені таким чином: до групи 1 ввійшли пацієнти, які крім стандартної терапії приймали інгібітор АПФ периндоприл, група 2 – пацієнти, які приймали базисну терапію. В подальшому хворі обох груп були розподілені залежно від розмірів кінцеводіастолічного об'єму (КДО): підгрупу А склали пацієнти, у яких при 1-му обстежені показник КДО становив менше 120 мл, підгрупу Б – більше 120 мл. Рівень виконаного навантаження залежав від ремоделювання ЛШ, яке відбувалося в ранньому постінфарктному періоді. При цьому у хворих з відсутністю дилатації ЛШ (підгрупа 1А) при 1-му дослідженні спостерігалося збільшення об'єму виконаної роботи від (30,3±2,7) кДж до (66,6±5,8) кДж при другому обстеженні і (87,5±7,5) кДж у третьому. Такий приріст супроводжувався підвищенням гемодинамічної ефективності виконаної

роботи, яка проявлялася зменшенням показника відношення подвійного добутку на висоті навантаження до величини виконаної роботи (ПД2/А) від (1,71±0,4) до (0,79±0,1) од. Аналіз вищевказаних показників у підгрупі 2А дозволив встановити аналогічну динаміку стосовно виконаної роботи, в той час як ефективність її виконання хоча і мала подібну спрямованість, але була суттєво нижчою на 25,64 % при 2-му і на 15,94 % при 3-му обстеженні. У хворих з вихідною дилатацією ЛШ рівень виконаної роботи становив у підгрупі 1Б – (30,6±4,0) кДж при першому обстеженні, (48±7,1) кДж – у другому і зростав до (72,1±8,6) кДж у третьому. Показник ПД2/А при цьому змінювався від (1,54±0,3) до (1,0±0,1) од. Рівень виконаної роботи в групі 2Б спочатку незначно зростав від (25,0±3) до (35,1±11) кДж, а потім знижувався майже до вихідного рівня в третьому обстеженні ((29±6) кДж). Показник подвійного добутку в групі 1Б спочатку зростав від (1,54±0,29) до (2,02±0,56) од., а потім знижувався до третього обстеження; в групі 2Б відбувалося також його зростання, проте більшою мірою (на 52,5 % більше, ніж у 1Б групі), і залишався на такому ж рівні при 3-му обстеженні.

Отримані результати свідчать про те, що відновлення фізичної працездатності пацієнтів у постінфактний період залежить від вихідних показників гемодинаміки (зокрема, наявності дилатації ЛШ). Додавання до базисної терапії інгібітора АПФ периндоприлу прискорює цей процес. ■

Інтеграційні тенденції застосування рослинних препаратів у комплексній терапії ішемічної хвороби серця

В.А. Туманов

Медичний інститут Української академії народної медицини, м. Київ

Незважаючи на широке впровадження сучасних медикаментозних та немедикаментозних засобів для профілактики і лікування серцево-судинної патології, ІХС продовжує посідати провідні місця у загальній структурі захворюваності, летальності та смертності в Україні.

Враховуючи різноманітність факторів, які спричиняють розвитку ІХС, для її лікування застосовують комплекс лікарських засобів з різною фармакодинамікою. Заслуговує на увагу віковий досвід застосування рослинних препаратів для лікування стенокардії. Лікарські рослинні препарати, маючи в своєму складі збалансований комплекс біологічно активних речовин (флавоноїди, глікозиди, алколоїди, сапоніни та ін.), при введенні в організм за рахунок активації клітинних метаболічних процесів сприяють нормалізації чи зменшенню рівня деструктивних і функціональних порушень, які виникають внаслідок ІХС. Окремі лікарські рослини мають свій індивідуальний набір біологічно активних речовин, які впливають переважно на ту чи іншу ланку патогенезу ІХС (буркун лікарський, глод колючий, собача кропива та ін.). Це обумовлює застосування в комплексній терапії стенокардії фітозасобів, які вміщують декілька рослин з різною фармакодинамікою. Клінічний досвід впровадження в комплексну терапію лікування ІХС вітчизняних препаратів кардіофіту і краталу свідчить про доцільність таких фітокомпозицій. Більшості лікарських рослин, які застосовуються для лікування ІХС, притаманний вміст флавоноїдів. Завдяки впливу на різні ланки метаболічних процесів ці біологічно активні речовини мають різноманітні клініко-фармакологічні властивості. Флавоноїди виявляють значну антиоксидантну властивість, яка обумовлює гіполіпідемічну, гіпохолестеринемічну, антисклеротичну і капіляростабілізуючу дії. Експериментально і клінічно підтверджено спроможність флавоноїдів підвищувати синтез оксиду азоту ендотеліальними клітинами, гальмувати агрегацію тромбоцитів і тромбогенез, поліпшувати мікроциркуляцію міокарда. Серед офіційних вітчизняних препаратів, що вміщують флавоноїди, заслуговує на увагу кверцетин та його ін'єкційна форма – корвітин.

Враховуючи наведене, фітокомпозиційні галенові лікарські засоби, гранульовані форми кварцетину доцільно використовувати в комплексній терапії ІХС для попередження нападів стенокардії, а також у післяінфарктному періоді в стадії реабілітації. Щодо корвітину, то він виявив ефективність у лікуванні гострих порушень вінцевого кровообігу та інфаркту міокарда (О.М.Пархоменко, 2007). Таким чином, інтеграційна тенденція приєднання фітопрепаратів з кардіо- і ангіопротекторними властивостями до базової фармакотерапії сприяє якісній оптимізації існуючих схем лікування хворих із ІХС. ■

Неінвазивна МСКТ-коронарографія у виявленні атеросклеротичних та стенотичних змін вінцевих артерій

С.В. Федьків

Національний науковий центр « Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Останніми роками в клініках Україні впроваджуються сучасні медичні технології на основі мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ). МСКТ-коронарографія з кардіосинхронізацією відкриває нові можливості в діагностиці ішемічної хвороби серця (ІХС), яка дозволяє об'єктивно оцінити стан коронарного русла та точно встановити місце, характер, протяжність та ступінь атеросклеротичного ураження та стенотичних змін у вінцевих артеріях.

Мета роботи – провести оцінку стану коронарного русла при МСКТ-коронарографії для виявлення атеросклеротичних та стенотичних змін вінцевих артерій у пацієнтів з нестабільною стенокардією та стабільною стенокардією напруження.

Проведено МСКТ-коронарографію 227 пацієнтам (із яких 196 чоловіків та 31 жінка, віком 39–82 роки) з установленим клінічним діагнозом ІХС. Серед них 153 хворих зі стабільною стенокардією напруження та 74 – з нестабільною стенокардією, при цьому в 14 пацієнтів стенокардія була виявлена вперше, у 12 – спостерігали стенокардію спокою, у 31 – ранню постінфарктну стенокардію, у 17 – збільшення інтенсивності та/або тривалості нападів стенокардії. Дослідження проводили на комп'ютерному томографі «Light Speed-16» з обробкою даних на кардіологічній робочій станції «Advantage Workstation 4.2» (GE). Виконано МСКТ-неінвазивну коронарографію з в/в болюсним введенням рентгеноконтрастної йодистої речовини («Омніпак-350» або «Ультравіст-370») в об'ємі 120–150 мл зі швидкістю 4–5 мл/с за допомогою двоколбового інжектора «Nemoto A-60». Сканування виконували за період однієї затримки дихання. Діапазон сканування виконувався від рівня кореня аорти до нижньої границі серця, з товщиною зрізів 0,625 мм або 1,25 мм та часом сканування 15–25 с.

При графічному аналізі судин коронарного русла виявлено не гемодинамічно та гемодинамічно значущі звуження вінцевих артерій. Гемодинамічно не значущі стенози (до 50 %) виявлено в проекції 408 сегментів головних гілок вінцевих артерій. Звуження просвіту судин більше ніж 50 % встановлено в 359 сегментах, із них у 151 сегменті – субтотальні

стенози, у 38 – тотальні стенози. Отримані дані МСКТ-коронарографій у 44 хворих були порівняні та підтверджені результатами проведення у них інвазивної коронарографії. При цьому хибно від'ємні результати були відсутні. У 94 % пацієнтів з виявленими гемодинамічно значущими стенотичними змінами вінцевих артерій спостерігали ознаки коронарного кальцинозу різного ступеня. Тому можна вважати, що коронарний кальциноз є предиктором коронарних стенозів.

Отже, для отримання максимальної інформації про вираженість атеросклеротичних змін вінцевих артерій та визначення степеня стенозу у коронарних судинах необхідно проведення коронарної ангіографії. Для цього сьогодні окрім інвазивної рентгенівської коронарної ангіографії може використовуватися неінвазивна МСКТ-коронарографія. Рекомендовано проведення МСКТ-коронарографії пацієнтам з високим ризиком розвитку ІХС з діагностичною метою для раннього виявлення стенозів у вінцевих артеріях, встановлення своєчасно діагнозу ІХС, спостереження та лікування відповідних хворих. При обстеженні хворих з нестабільною та стабільною стенокардією напруження оцінка стану коронарного русла за допомогою МСКТ дає можливість визначити необхідний спосіб лікування пацієнтів для попередження розвитку тяжких ускладнень цього захворювання та при необхідності спланувати об'єм оперативного втручання (коронарна ангіопластика, стентування, аортокоронарне шунтування та вентрикулопластика).■

Виявлення коронарного кальцинозу методом МСКТ

С.В Федьків

Національний науковий центр « Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Однією з найбільш актуальних медичних проблем в Україні сьогодні є ішемічна хвороба серця (ІХС). Рання діагностика ІХС має велике значення для своєчасного лікування хворих, попередження розвитку тяжких ускладнень у них та зниження рівня смертності. Сьогодні мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) використовується у кардіологічній практиці як неінвазивна діагностика для виявлення атеросклеротичних змін у судинах коронарного русла з оцінкою кальцієвого індексу (КІ).

Мета роботи – провести кількісну оцінку коронарного кальцинозу з підрахунком кальцієвого індексу у пацієнтів з ІХС за допомогою 16-зрізової МСКТ для виявлення атеросклеротичних змін у вінцевих артеріях, встановлення локалізації та ступеня їх прояву.

У дослідженні взяли участь 227 пацієнтів (196 чоловіків та 31 жінка) віком 39–82 роки з встановленим клінічним діагнозом ІХС. Дослідження проводили на комп'ютерному томографі «Light Speed-16» (GE) з обробкою даних на кардіологічній робочий станції «Advantage Workstation 4.2 » (GE). Проведено кількісну оцінку кальцинозу вінцевих артерій з використанням програми «Smart Score» для визначення кальцієвого індексу (КІ) за методом Agatston та підрахунком об'єму коронарного кальцію.

При обробці даних у програмі «Smart Score» вивчено 2137 сегментів вінцевих артерій. При цьому у 222 хворих (97,8 %) було підтверджено наявність кальцинозу в атеросклеротично змінених вінцевих судинах. При цьому визначалися точна локалізація та поширеність коронарного кальцинозу. Під час підрахунку КІ у 222 пацієнтів виявлено КІ більше 0 (від 2 до 3018 од.). При цьому в 9 пацієнтів КІ в межах 2–10 од., у 72 – від 11 до 99 од., у 109 – від 100 до 399 од. та у 32 – від 400 од. та більше. Середній КІ складав – 453,9 од. З врахуванням значень КІ проведено розподіл показників на 4 діапазони: низький, помірний, середній та високий. При цього встановлено у 4,1 % випадків – низький рівень КІ (1-й ступень кальцинозу), у 32,4 % – помірний рівень КІ (2-й ступінь кальцинозу), у 49,1 % – середній рівень КІ (3-ступень кальцинозу), у 14,4 % – високий рівень КІ (4-й ступінь кальцинозу). Під час кількісного підрахунку КІ з різним ступенем кальцинозу була виявлена залежність між показниками КІ та поширеністю кальцинозу в вінцевих артеріях. Відзначено чітке зростання КІ при багатосудинному та дифузному характері ураження й відповідно нижчі показники КІ при односудинних та вогнищевих змінах у вінцевих артеріях.

При вивченні локалізації ураження у 117 пацієнтів (52,7 %) виявлено ознаки коронарного кальцинозу в проекції однієї гілки судин коронарного русла, а саме, у 3 осіб (2,6 %) – в проекції ствола ЛВА, у 49 (41,9 %) – в передній міжшлуночковій гілці ЛВА, у 4 (3,4 %) – в діагональній гілці ЛВА, у 28 (23,9 %) – в огинаючій гілці ЛВА, у 33 (28,2 %) – в ПВА. У 61 хворого (27,5 %) відзначено ураження двох гілок вінцевих судин. КІ в цих групах пацієнтів становив від 2 од. до 1200 од. У 44 (19,8 %) – встановлено ураження трьох гілок вінцевих артерій. При цьому відзначено зростання показників сумарного КІ від 1200 до 3018 од. Враховуючи вікові особливості пацієнтів, визначена закономірність збільшення показників КІ в уражених вінцевих судинах після 50 років та переважно у осіб чоловічої статі. Так, 81 % обстежених чоловіків з виявленим кальцинозом вінцевих артерій були віком від 51 до 82 років.

Проведення кількісного аналізу коронарного кальцинозу дозволило об'єктивно виявити ознаки коронарного атеросклерозу та визначати його локалізацію, а саме стабільних атеросклеротичних бляшок у судинах коронарного русла. Результати підрахунку КІ у програмі «Smart Score» дозволяють оцінити характер та ступінь прояву атеросклеротичних змін. Вивчення показників КІ при МСКТ є прогностичним критерієм в оцінці тяжкості та перебігу ІХС.■

Показники діастолічного наповнення ЛШ та рівень мозкового натрійуретичного пропептиду у хворих на ІХС та АГ

В.І. Фесенко

Дніпропетровська державна медична академія, м. Кривий Ріг

Мета роботи – вивчення динаміки діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ) та змін рівня мозкового натрійуретичного пропептиду В (Nt-proBNP) у гірників хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні з артеріальною гіпертензією(АГ) в залежності від стажу роботи в умовах гірничорудного виробництва.

Обстежено 80 гірників, хворих на ІХС без клінічних ознак хронічної серцевої недостатності (ХСН), у віці від 27 до 53 років (37,3±0,6), з них чоловіків – 58 (72,5 %), жінок – 22 (27,5 %). Стаж роботи в умовах гірничорудного виробництва становив від 5 до 20 років. У 42 (52,2 %) хворих ІХС поєднувалася з АГ. Усі хворі були розподілені на три групи: І – основна (26 хворих) – робітники комплексних бригад які постійно під час роботи зазнають впливу шкідливих факторів виробництва, ІІ група (38 хворих) – робітники допоміжних спеціальностей, які зазнають впливу шкідливих факторів у меншій мірі, ІІІ група (26 хворих) – гірники які на теперішній час працюють на інженерно-технічних посадах, але мають стаж роботи в шкідливих умовах. У кожній групі було виділено підгрупи гірників зі стажем робо-

ти до 10 років, та від 10 до 20 років. Групу контролю становили 20 чоловіків такого ж віку, не пов'язані зі шкідливими умовами праці. Фазовий аналіз серцевого циклу проводили за результатами імпульсно-хвильової допплерографії на апараті «HDI-1500» (Philips). Реєстрували максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ (Е), максимальну швидкість наповнення ЛШ у період систоли передсердя (А) і їх співвідношення (Е/А), час ізоволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT). Концентрацію Nt-proBNP у плазмі крові визначали за допомогою кількісного іммуно-ферментного методу (реактив Biomedica), нормальним вважали рівень до 200 фмоль/мл.

Порушення діастолічної функції ЛШ виявлено у всіх гірників хворих на ІХС. У хворих ІІ групи показники достовірно не відрізнялися від групи контролю. Найбільш виражені зміни зареєстровані у третій та першій групах хворих при поєднанні ІХС та АГ і тривалістю трудового стажу більше 10 років. У хворих І групи переважали порушення діастолічного наповнення ЛШ за типом сповільненої релаксації. На це вказує, насамперед, збільшення наповнення ЛШ за рахунок систоли ЛП на 26,3 % (P<0,05), порівняно з групою контролю. При цьому показник IVRT становив (102,3±8,2) мс та достовірно відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі хворих (P<0,05). У хворих ІІІ групи мали місце порушення діастолічної функції ЛШ за типом псевдонормалізації. Показник Е/А становив (1,27±0,42) ум. од., а IVRT - (91,23±4,67) мс. Аналіз змін рівня Nt-proBNP показав, що у хворих ІІ групи він достовірно не відрізнявся від групи контролю, який становив (178,6±19,3) фмоль/мл. У гірників І групи рівень Nt-proBNP був у межах (232,4±18,2) фмоль/мл і був достовірно вищий за аналогічний показник контрольної та ІІ групи (P<0,05). Найвищий рівень Nt-proBNP ((301,1±24,8) фмоль/мл) зареєстровано у ІІІ групі при поєднанні ІХС та АГ. Проведено кореляційний аналіз показників діастолічної функції і рівнем Nt-proBNP встановив найбільш тісний взаємозв'язок у хворих ІІІ групі при поєднанні ІХС з АГ зі стажем роботи більше 10 років. При цьому кореляційний зв'язок між рівнем Nt-proBNP та показниками А та IVRT становив r=-0,72 (P<0,05) та r=-0,68 (P<0,05) відповідно.

У гірників через 10 років роботи в несприятливих умовах гірничорудного виробництва, уже при відсутності клінічних ознак ХСН, реєструються зміни діастолічних параметрів наповнення ЛШ, які полягають у порушенні процесів розслаблення, а при поєднанні ІХС з АГ формується «псевдонормальний» тип наповнення ЛШ. Це свідчить про наявність субклінічної діастолічної дисфункції ЛШ. Тісний кореляційний зв'язок між рівнем Nt-proBNP у плазмі крові і показниками діастолічної дисфункції дають підстави розцінювати підвищення рівня Nt-proBNP як ранній маркер доклінічної діастолічної серцевої недостатності у гірників.■

Изменение суточного профиля АД и ремоделирование ЛЖ у больных с ГБ и сахарным диабетом 2-го типа

И.М. Фуштей, О.В. Ткаченко, С.Л. Подсевахина, А.И. Паламарчук

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования – изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД) и ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Обследовано 50 больных ГБ II стадии и СД 2-го типа (средний возраст 57,5±5,6 лет). Сформированы три группы больных: 1-я – 16 пациентов с ГБ, 2-я – 17 пациентов ГБ в сочетании с СД 2 типа и 3-я – 17 пациентов с СД 2-го типа без ГБ. Группа контроля – 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основными группами. Суточное мониторирование АД проводили на аппарате «АВРМ-04» (Венгрия), эхокардиографию – на аппарате «Ultima pro-30» (Украина).

У больных 1-й и 2-й групп выявлено повышение среднесуточных уровней АД по сравнению с контрольной (P<0,01). Во 2-й группе показатели были достоверно выше, чем в 1-й (P<0,05). Отмечено повышение средненочных уровней АД в 3-й группе по сравнению с контрольной (P<0,05). У больных 3-й группы показатели индекса времени нагрузки АД не превышали 15 %, в 1-й и 2-й группах – ДАД и средним АД превышали 15 %, а САД – 30 % (показатели 2-й группы достоверно выше 1-й (P<0,05)). У больных 1-й группы нарушение суточного профиля среднего АД по типу «non-dipper» отмечено в 67,4 % случаев, во 2-й в 75,29 % (P<0,05 по сравнению с 1-й), в 3-й – в 41,06 % случаев (несмотря на отсутствие АГ у этих пациентов, что можно считать неблагоприятным преморбидным фоном для формирования ГБ). По данным эхокардиографии индекс массы миокарда ЛЖ у больных 3-й группы превышал контроль на 21,56 % (P<0,05), также отмечено нарушение релаксационных свойств продольных миокардиальных волокон ЛЖ, что ассоциировано с недостаточным снижением АД в ночное время. У больных 2-й группы по сравнению с 1-й отмечено увеличение индекса массы миокарда ЛЖ на 47,92 %, снижение сократительной способности ЛЖ (P<0,01). Преобладающим типом ремоделирования во 2-й группе является концентрическая гипертрофия ЛЖ (75,48 %), которая встречалась на 21,12 % чаще, чем в 1-й (P<0,05).

Таким образом, у больных СД без ГБ обнаружено увеличение среднесуточных показателей АД, уменьшение степени ночного снижения АД, а также увеличение индекса массы миокарда ЛЖ по сравнению с контролем. Сочетание СД и ГБ сопровождается достоверно большим по сравнению с изолированной ГБ увеличением степени нарушения суточного профиля АД, гипертрофии ЛЖ с преобладанием наиболее неблагоприятного в прогностическом плане концентрического варианта гипертрофии.■

Визначення трудового прогнозу в інвалідів унаслідок ІХС після перенесеного інфаркту міокарда

І.Я. Ханюкова

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

Інвалідність унаслідок хвороб системи кровообігу продовжує посідати перше місце у структурі первинної інвалідності дорослого населення України (2008 р. – 24,5 %) та населення працездатного віку (2008 р. – 20,0 %), а в класі хвороб системи кровообігу ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає друге місце. Визначення трудового прогнозу цьоого контингенту хворих є важливою складовою у практичній діяльності лікарів лікарсько-контрольних комісій і медико-соціальних експертних комісій (МСЕК). Всебічна оцінка відомостей, що визначають трудовий прогноз, сприяє не тільки формуванню умов щодо сприятливого проведення етапу соціально-трудової реабілітації і поверненню хворих до праці, а й збереженню ефекту від етапу медичної реабілітації. Визначення трудового прогнозу є справою дуже відповідальною, непорозуміння всієї серйозності цієї роботи призводить до помилок, за які тяжко

розраховуються хворі. За нашими даними, найбільш вагомі труднощі викликає визначення трудового прогнозу у хворих на ІХС після перенесеного інфаркту міокарда. Проведені в інституті дослідження і наявний експертний досвід дають можливість виділити типові помилки лікарів МСЕК при визначенні трудового прогнозу в цього контингенту хворих. До першого типу належать помилки щодо недооцінки трудових можливостей хворих, що призводять до необґрунтованого і передчасного направлення хворих на МСЕК. Як правило, це стосується пацієнтів, які не пройшли або не закінчили етапи реабілітації після перенесеного інфаркту міокарда. Передчасний, необґрунтований висновок про стійку втрату працездатності не тільки шкодить хворим, а й призводить до формування негативної установки до праці. При цьому подібні рішення часто приймаються щодо категорії хворих, для яких праця здатна дати значний лікувально-оздоровчий ефект, позитивно вилинути на психоемоційний стан, сформувати відчуття повноцінності і впевненості у своїх силах. Друга типова помилка лікарів пов'язана з іншою крайністю – необґрунтованою переоцінкою трудових можливостей хворого після перенесеного інфаркту міокарда, спішно прийнятим рішенням про здатність до праці. Подібна помилка може призвести до тяжких ускладнень перебігу хвороби, навіть до смерті хворого.

Отже, до визначення трудового прогнозу слід підходити строго індивідуально, в кожному окремому випадку ретельно аналізувати й враховувати особливості клініки хвороби, характер морфологічних і функціональних змін органів кровообігу, стан компенсаторних систем організму, вік хворого, освіту, умови і характеристики факторів виробничого середовища. ■

Оптимізація корекції показників оксидантного стресу в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи з хронічною ішемічною хворобою серця

І.М. Хомазюк, Л.М. Овсяннікова, О.М. Настіна

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», м. Київ

Активація перекисних процесів при ішемічній хворобі серця (ІХС) не залишає сумнівів. Оксидантний стрес – також один із вагомих наслідків іонізувального опромінення, тому він заслуговує особливої уваги в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи (УЛНК) з хронічною ішемічною хворобою серця. Мета – визначити можливості корекції показників оксидантного стресу при комплексній терапії із застосуванням препаратів, що сприяють зменшенню оксидантної активності в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи з ішемічною хворобою серця.

Обстежено 37 УЛНК віком до 65 років з доказово доведеною ІХС. Із них 20 (основна група) протягом 4 тиж на фоні базисної терапії приймали триметазидин по 35 мг двічі на добу. Інші 17 хворих становили контроль. У контрольний період і через 4 тиж досліджували клініко-інструментальні характеристики, показники ПОЛ – сполуки з ізольованими подвійними зв'язками (СІПЗ), дієнові (ДК) та оксодієнові (ОДК) кон'югати, малоновий діальдегід (МДА); антиоксидантної системи (АОС) – активність ферментів супероксидисмутази (СОД) і каталази (КАТ); інтегральний показник стану антиоксидантного захисту (ФАОС); продуктів вільнорадикальної модифікації білків (ВМБ) – кетодинітрофенілгідразонів основного (ДНФосн) і нейтрального характеру (ДНФнейтр), вміст у крові SH-груп. Для автоматизованого аналізу застосовували програму «Excel 7.0».

Зміни показників оксидантного стресу були більш виражені, якщо доза зовнішнього опромінення (ДЗО) перевищувала 25 сЗв. Визначено статистично значуще зростання МДА, зниження ФАОС при ДЗО >25 сЗв відносно опромінених з ДЗО до 25 сЗв ($P<0,05$). Встановлена кореляція між ДЗО і СІПЗ, ДК ($P<0,05$). В основній групі при лікуванні протягом 4 тиж достовірно знижувався вміст у крові ДК на 42,9 %, ОДК – 50 % ($P<0,05$), у контролі відповідно на 30,8 і 14,3 % ($p>0,05$). Відносно вихідних даних в основній групі СІПЗ знизилися в 1,2 разу, в контролі – в 1,4 разу ($P>0,05$). Рівень малонового діальдегіду збільшився в основній групі на 18,2 % ($p<0,05$), в контролі – 16,7 % ($P<0,05$). Суттєво зросла в основній групі активність КАТ – на 25,6 % ($P<0,05$), в контролі – 10,1 % ($P>0,05$). Зменшення СОД в основній групі було у 3,6 разу меншим, ніж у контролі ($P>0,05$). В основній групі ФАОС залишився на вихідному рівні, при тому, що в контролі знизився на 14,4 % ($P>0,05$). Зниження в основній групі ДНФосн становило 16,3 % ($P<0,05$), у той час, як у контролі наступало їх збільшення на 8,1 % ($P>0,05$). Вміст SH-груп в основній групі зріс в 1,3 разу ($P<0,05$), у контролі – в 1,1 разу ($P>0,05$).

Корекція основних показників оксидантного стресу в УЛНК з ІХС при комплексному лікуванні із застосуванням препаратів, що зменшують оксидантну активність, виявляється через кілька тижнів. Доцільно їх включення до протоколу подальшого підтримуючого лікування ФАОС. ■

Особенности течения ИБС у пожилых пациентов с субклиническим гипотиреозом

О.Г. Черкасова, М.К. Рокутова, Е.Н. Марциник, Н.О. Перцева

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель – исследовать особенности течения ИБС у лиц с субклиническим гипотиреозом, находящихся на амбулаторном этапе лечения.

Обследовано 23 амбулаторных больных с ИБС и подтвержденным субклиническим гипотиреозом (уровень тиреотропного гормона в среднем по группе составил (7,2±1,1) мЕд/л). Среди них 4 (17 %) мужчин и 19 (83 %) женщин, средний возраст – (68,5±3,2) года. Всем больным проводили объективное исследование, антропометрию, ЭКГ, исследование показателей липидного спектра, глюкозы крови.

Длительность ИБС в целом по группе составила (10,6±5,8) года. У 3 (13 %) больных отмечалась стенокардия напряжения II ФК, у 2 (9 %) – постинфарктный кардиосклероз, у остальных пациентов – другие формы ИБС. У 14 (61 %) пациентов отметили нарушения ритма (суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии). Артериальная гипертензия II степени наблюдалась у 74 % больных (16 женщин и 1 мужчина). У всех женщин ИМТ в среднем составил (29±2,3) кг/м^2: у 7 (30 %) пациенток наблюдалась избыточная масса тела, у 12 (52 %) – ожирение I степени. Уровень общего холестерина (ОХС) в среднем в этой группе больных составил (6,8±1,1) ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – (2,2±0,3), ЛПВП – (1,1±0,2) ммоль/л, ЛПНП – (4,4±0,7) ммоль/л; у женщин – ОХС – (6,8±1,2) ммоль/л, ТГ – (2,5±0,4), ЛПВП – (1,1±0,2) ммоль/л, ЛПНП – (4,5±0,7) ммоль/л; у мужчин: ОХС – (5,90±0,4) ммоль/л, ТГ – (2,3±0,2), ЛПВП – 1,2 ммоль/л, ЛПНП – (2,4±0,2) ммоль/л. Средний уровень глюкозы крови в целом по группе составил (5,7±0,7) ммоль/л; у женщин – (5,90±0,64) ммоль/л, у мужчин – (5,02±0,2) ммоль/л.

У пожилых пациентов с ИБС и субклиническим гипотиреозом наблюдаются существенные отличия в характере те-

чения ИБС: преимущественно данное сочетание наблюдается у женщин с артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением; среди форм ИБС реже встречается стабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда; отмечаются нарушения ритма в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии; характерна дислипидемия в виде повышения общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и снижением холестерина ЛПВП. Данные особенности требуют соответствующего клинического и терапевтического подхода у данной категории больных.■

К вопросу о безопасности применения фондапаринукса у больных с нестабильной стенокардией

О.Г. Черкасова, И.В. Тищенко, Е.В. Рязанова, Н.В. Пунтусова, А.Б. Маетная

Днепропетровская государственная медицинская академия; Городская клиническая больница № 9

Цель исследования – оценить непосредственную и отсроченную безопасность применения препарата фондапаринукс у больных с нестабильной стенокардией.

В условиях кардиологического отделения городской больницы пролечено 103 пациента с ИБС: нестабильной стенокардией напряжения без элевации сегмента Q-T, из них мужчин 55 (53,4 %), женщин – 48 (46,6 %), средний возраст пациентов (65,1±3,2) года. В анамнезе у 43 пациентов (41,7 %) – перенесенный инфаркт миокарда, у 47 (45,6 %)– артериальная гипертензия, у 9 (8,7 %) – сахарный диабет, у 11 пациентов (10,7 %) установлена сердечная недостаточность (СН) I стадии, у 48 (46,6 %) – СН IIА-IIБ стадий. Фондапаринукс применяли в виде ежедневных подкожных инъекций в дозе 2,5 мг. Все пациенты получали базовую терапию нитратами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, статинами, препаратами ацетилсалициловой кислоты и по показаниям антагонисты кальция. Проводилась оценка безопасности во время пребывания в стационаре и через 6 мес после выписки из отделения в ходе амбулаторного визита или посредством беседы с пациентом по телефону. Анализировали случаи летального исхода, развития острого инфаркта миокарда, инсульта, кровотечений, аллергических реакций и частоту повторных госпитализаций (по сравнению с данными анамнеза за предшествующее полугодие у каждого больного); оценивали динамику ишемических изменений ЭКГ и частоты эпизодов стенокардии.

В ходе лечения у пациентов не было зафиксировано случаев побочного действия препарата, кровотечения или развития тромбоцитопении. Положительная динамика ЭКГ и уменьшение интенсивности и частоты приступов стенокардии отмечалось в среднем на вторые-третьи сутки лечения. Средняя длительность терапии фондапаринуксом составила (5,1±0,3) дня; введение препарата у всех пациентов прекращали в связи с положительным эффектом. Средняя длительность лечения в отделении в данной группе составила (11,9±0,2) дня. Все пациенты были выписаны с улучшением. В течение последующих 6 мес в данной группе не были зарегистрированы случаи летального исхода, инсультов, уменьшилась частота повторной госпитализации с 63 до 35 %, острый инфаркт миокарда развился у 19 (18,4 %) больных.

Таким образом, простота применения и хорошая переносимость свидетельствуют о безопасности применения фондапаринукса при нестабильной стенокардии без элевации сегмента Q-T и позволяют говорить о возможности широкого использования препарата у данных пациентов в рутинной практике.■

Особливості медичної реабілітації хворих на інфаркт міокарда, ускладнений АГ

М.І. Швед, Л.В. Левицька, Т.Я. Скарлош

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Мета роботи – вивчення клініко-гемодинамічних особливостей відновлення кардіальних резервів та толерантності до фізичного навантаження у хворих на інфаркт міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією.

Обстежено 27 хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ), ускладнений артеріальною гіпертензією (АГ) II–III ступеня, які проходили лікування у кардіологічному відділенні ТОКЛ. Терміни спостереження – 25–30 діб від початку клінічних симптомів ІМ. Медикаментозне лікування проводили згідно зі стандартним протоколом. Групу контролю становили 20 хворих на інфаркт міокарда без супутньої АГ. До початку відновного лікування проводилася оцінка клінічного стану пацієнта і віднесення його до одного із чотирьох функціональних класів. Увесь стаціонарний період поділявся на 4 ступені наростаючої фізичної реабілітації. Оцінка реабілітаційного процесу проводилася методом поточного та етапного контролю за загальноприйнятими клінічними та ЕКГ-критеріями. Усім пацієнтам проводили добове моніторування артеріального тиску. Для оцінки основних параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили ехокардіоскопічне дослідження на ультразвуковому сканері «ALOKA-2000». Тип ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) класифікували згідно з рекомендаціями A. Ganau з виділенням дилатаційного типу за D. Savage (1987).

У результаті фізичної активації пацієнти контрольної групи в кінці стаціонарного періоду реабілітації освоїли режим рухової активності, який перевищує годинну одномоментну дистанційну ходьбу 1000 м, середня дистанція годинної ходьби в цій групі становила (1249,2±24,6) м, підйом сходами становив (17,40±1,25) сходинки і 84 % хворих цієї групи освоїли комплекс ЛФК № 3. Пацієнти дослідної групи освоїли достовірно меншу дистанцію годинної одномоментної ходьби – (793,7±9,2) м, менший підйом на сходинки – (12,28±1,15) сходинки, і менше число хворих (27 %) освоїли комплекс ЛФК № 3. У більшості пацієнтів дослідної групи до кінця стаціонарного періоду було досягнуто нормалізації середньодобового та денного САТ і ДАТ, хоча значення нічного ДАТ, а також індекси часу як САТ, так і ДАТ цільових рівнів не досягали. Аналіз гемодинамічних показників показав, що у хворих дослідної групи після закінчення стаціонарного етапу реабілітації відзначено збільшення порожнини ЛП та ЛШ (КДР, КДО, КСР, КСО, УО) порівняно з даними показниками на початку лікування, що, вочевидь, свідчить про порушене ремоделювання лівого шлуночка. При цьому в частини хворих 33 % дослідної групи відзначено погіршення скоротливості ЛШ з виявленням ділянок акінезії, тоді як у контрольній групі зменшувалася кількість хворих з порушенням кінезу ЛШ. У дослідній групі після закінчення стаціонарного етапу лікування збільшилася кількість пацієнтів з дилатаційним типом ремоделювання ЛШ порівняно з контрольною групою (відповідно 47 та 19 %).

У хворих на ІМ з супутньою АГ в кінці стаціонарного етапу реабілітації спостерігалась достовірно нижча толерантність до

фізичного навантаження в порівнянні з хворими на ІМ без АГ, що зумовлено суттєвим збільшенням та порушенням геометрії ЛП і ЛШ, зміною кінезу міокарда і появою дилатаційного ремоделювання порожнини ЛШ. У більшості хворих з інфарктом міокарда і артеріальною гіпертензією до кінця стаціонарного періоду реабілітації при адекватно підібраному медикаментозному лікуванні досягаються цільові рівні артеріального тиску, що дозволяє підвищити функціональний клас та скоротити стаціонарний період реабілітації. ■

До питання корекції зворотного транспорту холестерину при ІХС

Т.А. Шуфлат

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Метою нашого дослідження було виявити вплив ангіопротектора антиоксиданта рутозида на зворотний транспорт холестерину у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Відомо, що стан ендотелію судинної стінки відіграє вирішальну роль в патогенезі та прогресуванні ІХС: окиснені ліпопротеїни низької густини (ЛНГ) з великим вмістом холестерину (ХС) інкорпоруються цілою часточкою в клітини через специфічні ЛНГ-рецептори, ушкоджують ендотеліоцити і призводять до дисфункції останніх. Надходження холестерину ЛНГ (ХС ЛНГ) у клітини і виведення його з клітин у складі ліпопротеїнів високої густини (ЛВГ) у нормі – процес добре збалансований. При ІХС спостерігається порушення виведення ХС ЛВГ з тканин (зворотний транспорт), внаслідок ушкодження та дисфункції ендотелію.

Оцінку зворотного транспорту ХС здійснюють за допомогою визначення рівня ХС ЛВГ в сироватці крові, частки ХС ЛВГ у кількості загального холестеролу (ХС) та розрахунку співвідношення кількості ХС ЛВГ і ХС ЛНГ (Панчишин Ю.М., 2003).

Ми обстежили 88 хворих на ІХС. Діагноз був поставлений і верифікований за допомогою клінічних та інструментальних досліджень. У цих пацієнтів нами було визначено вміст загального ХС, кількість холестеролу ліпопротеїнів низької та високої густини і розрахували перелічені вище показники, що відображають зворотний транспорт холестеролу. Ці дослідження було проведено до і після додавання антиоксиданта рутозиду до загальноприйнятої терапії ішемічної хвороби серця. Після проведення впродовж місяця такого лікування виявилось наступне. Внаслідок застосування рутозиду у хворих збільшився вміст ХС ЛВГ в 1,66 разу (з (0,82±0,10) ммоль/л до (1,36±0,20) ммоль/л відповідно до і після лікування), а частка ХС ЛВГ у показнику загального холестеролу зросла більше, ніж удвічі (до лікування цей показник складав (0,11±0,02), а після – (0,23±0,03) ммоль/л). Застосування рутозиду вплинуло на співвідношення рівня ХС в різних фракціях ліпопротеїнів. Так, до лікування відношення кількості ХС ЛВГ до вмісту ХС ЛНГ складав (0,13±0,03), а після нього – (0,30±0,4) ммоль/л, тобто збільшився в 2,4 разу. Такі зміни розрахованих показників були істотними і відобразили покращення обміну ХС.

Отже, застосування препарату з ангіопротекторною та антиоксидантною дією рутозиду в комплексній терапії ІХС призводить до покращення зворотного транспорту холестеролу, сприяє виведенню його з клітин та оптимізує лікування. ■

Значение воспалительных процессов и оксидантного стресса в патогенезе хронической сердечной недостаточности у больных с ишемической болезнью сердца

Ю.А. Якубовская

Харьковский национальный медицинский университет

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является основной причиной инвалидизации и смертности больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поэтому это осложнение ишемической болезни сердца (ИБС) является существенной медико-социальной проблемой. К факторам, которые способствуют ремоделированию сердца, следует отнести активацию иммуновоспалительных цитокинов и оксидантный стресс (ОС). Цель исследования – выяснение значения показателей имуновоспалительных процессов и оксидативного стресса в диагностике хронической сердечной недостаточности у больных с ИБС.

Обследовано 50 пациентов в возрасте от 40 до 77 лет с ХСН II–III функционального класса (ФК).

Общеклинические методы; иммуноферментный метод определения фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-4 (ИЛ-4), спектрофотометрический метод определения концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и супероксиддисмутазы (СОД).

Концентрация ФНО-α при ХСН IIФК составила ((63,4±2,5) пг/мл); при ХСН IIIФК – ((70,5±1,7) пг/мл, что превышало показатели контрольной группы практически здоровых лиц – ((55,2±5,8) пг/мл). Концентрация ИЛ-1β при ХСН IIФК составила (38,2±2,6) пг/мл; при ХСН IIIФК – (47,0±1,1) пг/мл, а в контрольной группе исследуемых этот показатель был равен (31,5±2,9) пг/мл. Концентрация ИЛ-4 при ХСН IIФК составила (46,2±3,3) пг/мл; ХСН IIIФК – (44,8±1,3) пг/мл, в контрольной группе – (48,1±4,1) пг/мл. Средний показатель ДК при ХСН IIФК составил (23,42±0,34); при ХСН III ФК – (24,23±0,42), что значительно превышало показатели контрольной группы практически здоровых лиц – (12,4±0,3). Средний показатель СОД при ХСН IIФК составил (3,18±0,04); при ХСН IIIФК составил (3,16±0,04), а в контрольной группе исследуемых этот показатель был равен (1,6±0,12). Увеличение цитокиногенеза происходит по мере прогрессирования ХСН. Об этом свидетельствуют изменения уровня цитокинов в зависимости от ФК ХСН и систолической дисфункции миокарда.

Анализ средних значений показателей ОС и степени их отклонения от нормы у больных ХСН в зависимости от ФК показал, что в процессе манифестации ХСН возникают проявления ОС, по мере нарастания тяжести ХСН эти проявления остаются на стабильном уровне без достоверной динамики. Эта закономерность дает возможность сделать вывод, что процессы активации цитокиногенеза, оксидантных механизмов и снижения активности антиоксидантной защиты имеют важное значение в патогенезе ХСН. ■

Современные методы восстановления коронарного кровотока в острый период инфаркта миокарда

Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, И.В. Тарапон, В.Г. Терентьев, В.И. Чубко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронарный кровоток, методы восстановления, инфаркт миокарда

Основным механизмом, лежащим в основе развития острых коронарных синдромов, является разрушение капсулы атеросклеротической бляшки. Разрушение капсулы запускает патофизиологические процессы, которые приводят к острой декомпенсации кровоснабжения миокарда (рис. 1). Так, разрушение целостности эндотелия вызывает активацию тромбоцитов, а также выделение тканевого гистамина и серотонина, стимулирующих вазоконстрикцию, что значительно ухудшает локальную гемодинамику, усугубляя патологический процесс. Далее возможны два сценария развития этого процесса. Для развития первого (благополучного) сценария необходимо, чтобы на раннем этапе дестабилизации эффективно сработали как внутренние, так и внешние (медикаментозные) механизмы стабилизации. При этом достаточно эффективно могут действовать внутренние механизмы: компенсаторная активация вазодилататоров успешно конкурирует с активностью вазоконстрикторов, также как и тромболитические агенты с факторами тромбогенеза. Если на этой стадии процесс стабилизируется, то на последующей коронарограмме, которая выполняется, как правило, в плановом порядке, мы видим эксцентрический стеноз с неровным контуром, в котором сужения просвета чередуются с расширениями (рис. 2). Такая ангиографическая картина свидетельствует о бывших ранее эпизодах клинической нестабильности. В дальнейшем клиническое состояние больного может быть стабильным при наличии подобного «неправильного» стеноза.

В случае развития другого сценария механизмы компенсации недостаточны, и рост тромба становится злокачественно быстрым, приводящим к тотальной окклюзии венечной артерии в течение 20–30 мин. При этом объем выросшего тромба может во много раз превышать объем бляшки, ставшей причиной тромбоза. Миокард, часто не имеющий адаптации к ишемии вследствие того, что его кровоснабжение перед развитием острого тромбоза практически не страдало, подвергается некротической деструкции. Объем инфарктной зоны зависит от нескольких морфологических параметров. В случае острого инфаркта миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST таковыми являются: 1) проксимальное расположение морфологического субстрата (разрушенная бляшка + тромб), 2) катастрофически быстрый рост тромба до полной окклюзии просвета венечной артерии и 3) гемодинамически незначимая степень сужения сосуда до его тромботической окклюзии и, как следствие, отсутствие резистентности гибнущей зоны миокарда к ишемии. Быстро развившаяся острая тотальная тромботическая окклюзия просвета венечной артерии (рис. 3) приводит к гибели обескровленной зоны миокарда, вследствие чего развиваются острые и/или хронические осложнения. К ним относят разрыв сердечной стенки, образование аневризмы или склеротического рубца в области погибшей сердечной мышцы. Результатом ОИМ является острая, а впоследствии хроническая сердечная недостаточность, которая становится причиной гибели или инвалидности больного.

Предотвратить или свести к минимуму развитие осложнений острого инфаркта позволяет ранняя диагностика и правильно выбранная тактика лечения этих больных. Главный принцип патогенетически обоснованного лечения больных с ОИМ заключается в как можно более раннем и полноценном восстановлении кровоснабжения в зоне острой ишемии миокарда. Теоретически восстановить просвет тромбированной венеч-ной артерии можно тремя способами: медикаментозным, интервенционным и хирургическим. Однако не все перечисленные методы могут обеспечить два условия – быстроту и полноценность восстановления. Коронарное шунтирование обеспечивает полную реваскуляризацию ишемизированного участка миокарда, однако, даже в случае ургентного проведения операции, такой способ восстановления кровоснабжения не является максимально быстрым.

Тромболитическая терапия (системное введение тромболитиков) может быть начата во время первичного осмотра больного до начала его транспортировки в стационар, продолжаться во время транспортировки и госпитализации больного. Такое раннее начало лечения, направленное на вос-

© Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, И.В. Тарапон, В.Г. Терентьев, В.И. Чубко, 2009

становление просвета пострадавшей артерии, является неоспоримым преимуществом этого метода восстановления перфузии миокарда. С другой стороны, системный тромболизис не обеспечивает полного восстановления просвета сосуда. Даже в том случае, когда лизирование тромба произошло успешно, в сосуде остается незажившая разрушенная атеросклеротическая бляшка, и пациент не избавлен от риска повторного тромбообразования в этом месте.

Перкутанное коронарное вмешательство (коронарное стентирование) наиболее точно отвечает условиям, необходимым для минимизации негативных последствий ОИМ с элевацией сегмента ST. Стентирование обеспечивает максимально полное восстановление просвета тромбированной артерии, что подтверждается ангиографическим контролем. Применение стентов, которое исключает развитие диссекции, а также современное медикаментозное сопровождение перкутанных коронарных вмешательств (ПКВ) сводят к минимуму вероятность тромботических осложнений. Выполнение стентирования при ОИМ, как правило, не требует большого количества времени. Если больной может быть быстро доставлен в реперфузионный центр, работающий в режиме постоянной ургенции (24/7), результаты такой тактики лечения ОИМ наилучшие.

В настоящее время применяют две тактики лечения ОИМ с элевацией сегмента ST: системную тромболитическую терапию и ПКВ. В некоторых случаях (например, при наличии симптоматики после тромболизиса) ПКВ может быть проведено в дополнение к тромболизису. Тромболитическая терапия максимально эффективна в первые 3 ч от начала инфаркта, и в этом случае ее эффективность сопоставима с эффективностью ПКВ. В более поздние сроки (3–12 ч от начала симптоматики) результаты ПКВ лучше результатов тромболизиса, и поэтому в подобных ситуациях, при наличии возможности, необходимо выполнять первичное ПКВ. Это доказано в исследованиях PAMI, GUSTO IIb, C-PORT, PRAGUE-1, PRAGUE-2, DANAMY-2 [1–6]. При долгосрочном наблюдении выявлено, что количество смертей при применении тромболитической терапии и первичного ПКВ составляет соответственно 12,8 и 9,65 %, количество инфарктов – 10,0 и 4,8 %; комбинированная конечная точка (общее количество смертей, повторных инфарктов, инсультов) – 19 и 12 %. Особенно хорошо видно различие в результатах по уровням возвратных ишемий при краткосрочном и долгосрочном наблюдении (соответственно 21 и 6 % (P<0,0001), 39 и 22 % (P<0,0001)).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2008) предложена следующая схема лечения ОИМ с элевацией сегмента ST в первые 12 ч от начала симптоматики. Если диагноз установлен в этот промежуток времени и есть возможность доставить больного в центр, где проводятся ургентные ПКВ, больному показано выполнение первичного ПКВ без какой-либо другой предварительной реперфузионной терапии. Если диагноз установлен в течение первых 3 ч, и нет возможности в течение ближайших 12 ч выполнить ургентную ПКВ, необходимо немедленно начинать тромболитическую терапию. Если тромболитическая терапия в этом случае была безуспешной, необходимо выполнять спасающее ПКВ. После успешной тромболитической терапии ПКВ должно выполняться в тех случаях, когда есть возможность выполнить эту процедуру в первые 24 ч от начала симптоматики (ПКВ после тромболитической терапии), или тогда, когда перед выпиской имеется симптоматика сте-

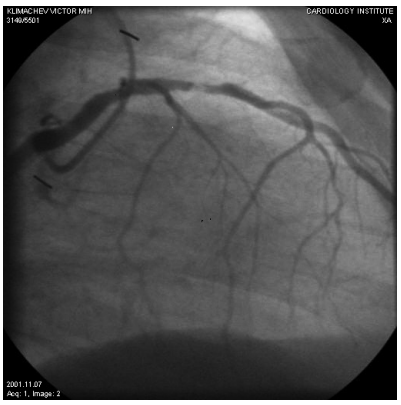


Рис. 1. Нестабильный стеноз передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии, имеющий нечеткий ангиографический контур: ангиографическая картина начальной стадии разрушения бляшки.

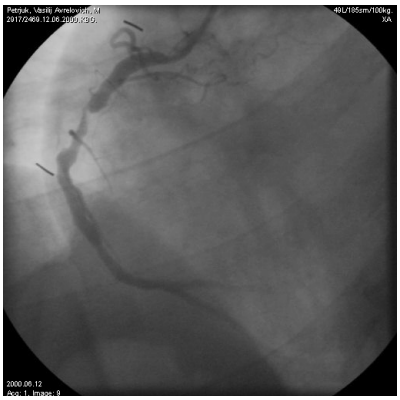


Рис. 2. Сложный стеноз правой венечной артерии, в пределах которого сужения просвета чередуются с расширениями.

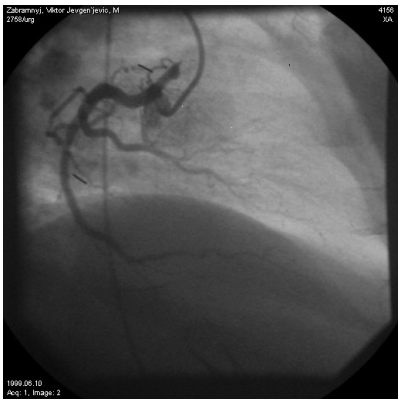


Рис. 3. Острая тромботическая окклюзия передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии.

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп больных

Показатель	1-я группа (n=107)	2-я группа (n=26)	3-я группа (n=69)	4-я группа (n=46)	5-я группа (n=107)	P
Возраст, лет	50,8±3,2	51,3±1,2	50,2±1,8	49,5±1,6	52,3±1,7	>0,05
ИМ в анамнезе	16 (14,9 %)	4 (13,7 %)	10 (14,4 %)	6 (13 %)	13 (13%)	>0,05
Факторы риска:						
гипертоническая болезнь	24 (22 %)	7 (24 %)	15 (21,7 %)	12 (24 %)	22 (21,7 %)	>0,05
сахарный диабет	10 (9,3 %)	1 (3,4 %)	2 (2,8 %)	1 (2,2 %)	9 (8,6 %)	>0,05
Локализация ИМ:						
передний	64 (59,8 %)	16 (61,6 %)	44 (64 %)	29 (63 %)	77 (66,2 %)	>0,05
задний	43 (40,2 %)	10 (38,4 %)	25 (36 %)	17 (37 %)	36 (33,8 %)	>0,05

нокардии (ПКВ, обусловленное ишемией). Итак, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, тромболитическая терапия, как самостоятельный вид восстановления перфузии, допускается только в том случае, когда тромболизис был проведен успешно, не было возможности выполнить ПКВ после тромболизиса в первые 24 ч от начала симптоматики, и у больного при выписке из стационара нет симптомов стенокардии. Во всех других случаях показано ПКВ.

Таким образом, из всех лечебных процедур, направленных на восстановление перфузии миокарда при ОИМ с элевацией сегмента ST, предпочтение следует отдавать не системным, а инвазивным методам лечения.

Целью нашего исследования было сравнение результатов различных видов инвазивного лечения острого инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST, таких как селективный внутрикоронарный тромболизис, перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика и коронарное стентирование.

Материал и методы

Обследованы 355 больных с ОИМ, которым в первые часы развития заболевания проводилась ургентная селективная коронарография. Из них у 127 пациентов в первые часы заболевания была выполнена первичная перкутанная коронарная ангиопластика (ПТКА) инфаркт-связанной венечной артерии (ИСВА). У 107 больных реканализация была эффективной, эти пациенты составили 1-ю группу. У 44 пациентов восстановление кровотока проводилось методом внутрикоронарного тромболизиса (ВКТЛ), из них у 26 больных реканализация (ИСВА) была успешной. Эти больные составили 2-ю группу. У 77 больных проводилась только ургентная коронарография. У 69 больных восстановление кровотока не выполнялось по различным причинам либо восстановление кровотока было безуспешным. Они получали стандартную медикаментозную терапию и составили 3-ю группу. У 46 больных ИСВА была исходно открыта, они составили 4-ю группу. В 5-ю группу вошли 107 пациентов, которым было проведено первичное коронарное стентирование (КС) (рис. 4).

По основным клинико-лабораторным и анамнестическим данным больные 5 групп достоверно не различались (табл. 1).

Селективная коронарография выполнялась на ангиографической установке «Coroscop Siemens» (1997) по методике Judkins (1967). ВКТЛ проводился суперселективно в ИСВА. В качестве тромболитического средства использовали стрептазу в дозе 250 000 ЕД внутрикоронарно. Процедуру ПТКА и КС проводили по стандартной методике. Все больные на фоне стандартной терапии получали аспирин в дозе 325 мг, в группах ПТКА и КС назначался клопидогрель 75 мг в сутки и фраксипарин (nadroparinum calcicum) в дозе 0,6 ед. 2 раза в сутки. КС проводилось на фоне внутривенного введения ингибитора гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов эптифибатида (интегрилина) либо бивалирудина триофторацетата (ангиокса).

Время от начала заболевания (ангинозного приступа) до выполнения процедуры в среднем составило (5,2±2,0) ч. В зависимости от полноты восстановления кровотока в ИСВА, полученные ангиографические результаты оценивали по следующим критериям:

1) уровень перфузии венечной артерии по шкале TIMI;

2) величина остаточного стеноза.

При выписке больного из стационара и при повторном обследовании через год для изучения функционального состояния левого желудочка проводилась эхокардиография на эхокардиографе «Biomedica Sim 5000-plus».

В отдаленные сроки наблюдения, которые составили (108±4) мес, было изучено состояние 355 пациентов. Сравнительный статистический анализ проводили с использованием параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Фишера) методов. Показатель вы-

живаемости пациентов оценивали с помощью метода Kaplan–Meier.

Результаты и их обсуждение

ПКВ обладают рядом преимуществ по сравнению с тромболитической терапией: во-первых, более эффективное «открытие» венечной артерии; во-вторых, есть возможность убедиться в результатах вмешательства; в-третьих, меньший риск ретромбоза.

У 92 % больных после эффективной коронарной ангиопластики уровень перфузии ИСВА был TIMI-3, когда контраст проходит за зону обструкции, быстро и туго контрастирует дистальное русло, артерия освобождается от него так же быстро, как и нестенозированные сосуды (табл. 2).

Использование тромболитика не всегда обеспечивает восстановление кровотока. В группе ВКТЛ перфузия ИСВА степени TIMI-3 была у 58 % больных, а в группе с исходно открытой венечной артерией – у 43 %. Примерно половина больных этих групп имела уровень перфузии ИСВА TIMI-2, когда контраст проходит за зону обструкции и достаточно хорошо контрастирует дистальное русло, однако прохождение контраста в дистальный отдел артерии и освобождение от него проксимального отдела происходит медленнее, чем в нестенозированном сосуде. В группе первичного КС у всех больных уровень перфузии ИСВА был TIMI-3.

Существенные различия между группами были выявлены и при сравнении величины остаточного стеноза ИСВА. У всех больных после первичного КС не было гемодинамически значимых остаточных стенозов ИСВА (рис. 5). У 52 % больных в группе с успешной ПТКА были гемодинамически незначимые остаточные стенозы (менее 50 %), которые существенно не влияли на кровоснабжение мышцы сердца в зоне ИСВА. В группе ВКТЛ и в группе с исходно открытой венечной артерией гемодинамически незначимых стенозов не было вообще. Также следует отметить, что в группе ВКТЛ 75 % больных имели сложные, гемодинамически значимые стенозы более 75 % с признаками разрушения атеросклеротической бляшки и пристеночного тромбообразования (рис. 6).

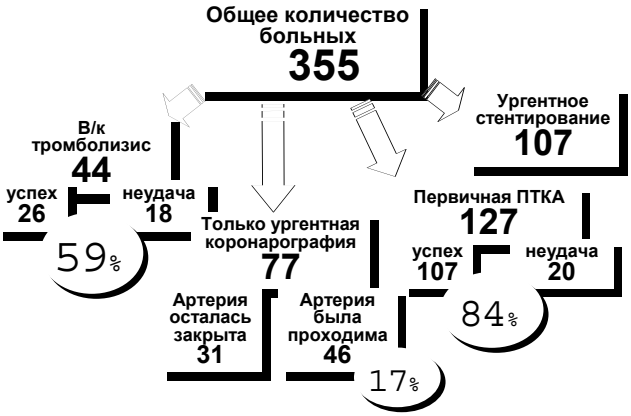


Рис. 4. Распределение больных по группам.

До настоящего времени рандомизированные контролируемые исследования демонстрируют, что, в качестве ургентного лечения, первичные ПКВ, по сравнению с тромболизисом, являются лучшим видом лечения (лучшее раскрытие просвета сосуда, меньше случаев возвратной ишемии миокарда, меньше повторных инфарктов, лучшая резидуальная функция левого желудочка и лучшие клинические результаты, включая меньшее количество инсультов).

Сравнение клинического течения заболевания у этих больных на госпитальном этапе подтвердило, что госпитальный прогноз в значительной степени зависит от проходимости венечной артерии. У больных с окклюзированной ИСВА заболевание на госпитальном этапе протекало со значительными осложнениями (табл. 3). В этой группе более чем у 50 % больных развивается острая недостаточность левого желудочка класса 2 и 3 (по классификации T. Killip, J. Kimball, 1967), у 53 % образуется аневризма, достоверно чаще возникает ранняя постинфарктная стенокардия – у 33 % больных ($P<0,05$).

Наиболее благоприятное клиническое течение было в группе первичного КС. В этой группе не было ни одного случая ранней постинфарктной стенокардии, рецидива инфаркта, смерти больных, достоверно реже, чем у больных после проведения ПТКА, развиваются аневризмы – соответственно 3,7 и 15 % ($P<0,05$). В группе ПТКА в 2 % случаев развивались рецидивы ИМ, а ранняя постинфарктная стенокардия была у 5 % больных.

У больных с исходно открытой ИСВА достоверно реже, по сравнению с группой ПТКА, развивается острая недостаточность левого желудочка (соответственно 6 и 19 %), реже образуются аневризмы – 6 и 15 % ($P<0,05$). Это связано с меньшим повреждением миокарда вследствие более раннего восстановления коронарного кровотока (спонтанный тромболизис). Однако в этой группе достоверно чаще по сравнению с группой эффективной ПТКА развивалась ранняя постинфарктная стенокардия (5 и 11 %, $P<0,05$), что объясняется более высоким уровнем перфузии и меньшей степенью остаточных стенозов после реканализации ИСВА. Такие же достоверные различия в частоте развития ранней постинфарктной стенокардии наблюдаются и в группах ПТКА и ВКТЛ. В группе ПТКА ранняя постинфарктная стенокардия развивается достоверно реже, чем в группе ВКТЛ, – 5 и 19,2 %

(P<0,05), что подтверждает преимущество ПТКА в достижении более высокого (TIMI-3) уровня перфузии ИСВА по сравнению с ВКТЛ.

Установлено, что наиболее значимые различия в летальности имеют четкую зависимость от проходимости ИСВА. В группе с документированной окклюзией ИСВА летальность достоверно выше, чем в других группах – 11,5 % (P<0,05), тогда как все больные в группе с исходно открытой артерией выжили на госпитальном этапе. Не достоверно, но летальность была несколько ниже у больных после КС по сравнению с группой коронарной ангиопластики – соответственно 0,9 и 2,8 %.

По данным ряда авторов, только проходимая венечная артерия и величина фракции выброса (ФВ) левого желудочка являются факторами, которые влияют на отдаленный прогноз у больных, перенесших инфаркт миокарда [5, 16]. Быстрое и адекватное восстановление коронарного кровотока в ИСВА, приводит к ограничению зоны инфаркта, предотвращает его раннее ремоделирование и положительно влияет на исход заболевания. Наше исследование подтвердило, что ранняя и стойкая проходимость, а также высокий уровень перфузии ИСВА обеспечивают больший прирост ФВ в отдаленный период после перенесенного ИМ.

У больных всех групп через год после перенесенного инфаркта миокарда ФВ достоверно увеличивалась. Наибольший прирост ФВ был у больных после первичного коронарного вмешательства и в группе с исходно открытой ИСВА: (56±0,8) % (группа КС), (53,5±1,5) % (группа ПТКА) и (54,2±0,7) % (больные с исходно открытой венечной артерией), причем в группе первичного КС ФВ была достоверно выше, чем в группе ПТКА – соответственно (56,0±0,8) и (53,5±1,5) % (P<0,05). Величина ФВ у больных после проведения ВКТЛ была достоверно ниже – 48,6 % (P<0,05) по сравнению с данными группами, а наиболее низкая ФВ была в группе больных, у которых реканализация ИСВА была безуспешной, – 45,3 % (P<0,05) (рис. 7).

Таблица 2
Показатели степени перфузии артерии зоны инфаркта

Показатели	1-я группа (ПТКА)	2-я группа (ВКТЛ)	3-я группа (закрытая артерия)	4-я группа (открытая артерия)	5-я группа (первичное КС)
TIMI-0-1	–	–	100 %	–	–
TIMI-2	8 %	42 %	–	57 %	–
TIMI-3	92 %	58 %	–	43 %	100 %
Остаточный стеноз:					
20-50 %	52 %	–	–	–	–
50-75 %	38 %	25 %	–	76 %	–
>75 %	10 %	75 %	–	24 %	–

Изучение выживаемости больных данных групп в течение 9 лет после перенесенного инфаркта (рис. 8) подтверждает эффективность раннего и полного восстановления кровотока в ИСВА. Самый высокий показатель выживаемости был в группе больных с исходно проходимой венечной артерией. В этой группе все больные выжили в течение первых 2 лет от развития инфаркта, а к конечной точке наблюдения смертность составляла 15 %. Из числа больных, которым восстановить коронарный кровоток не удалось, 33 % умерли уже в течение первого года наблюдения. К 6 годам наблюдения смертность в этой группе составила 50 %, и далее количество выживших больных продолжало снижаться.

Эта закономерность сохраняется и при сравнении результатов лечения в группах больных, у которых реканализация артерии зоны инфаркта достигалась методами первичной ПТКА и ВКТЛ. В группе ВКТЛ в течение первого года после реканализации венечной артерии умерло 23 % больных, тогда как в группе ПТКА – 9 %. В группе ПТКА выживаемость оставалась достоверно более высокой на протяжении 5 лет наблюдения, а к 8 годам наблюдения выживаемость в этих группах начинает сравниваться. Эти данные свидетельствуют о том, что в течение первого года после реканализации венечной артерии необходимо решать вопрос о

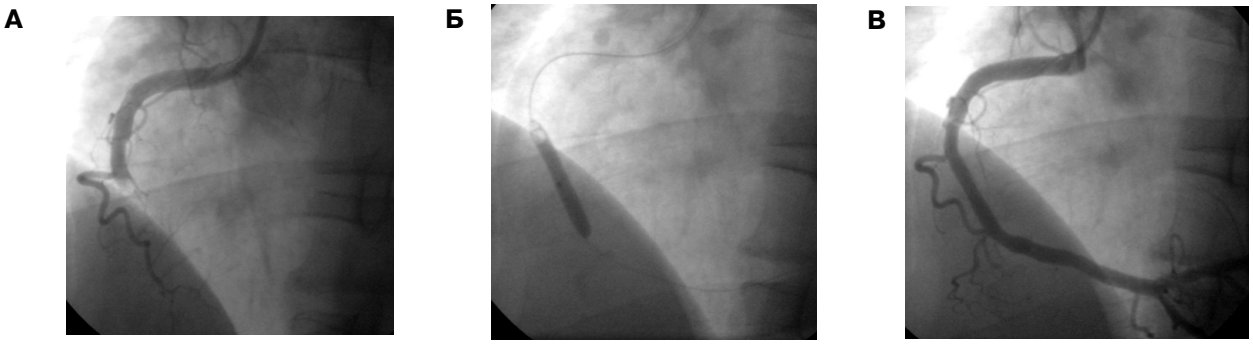


Рис. 5. Коронарограмма правой венечной артерии до (А; острая тромботическая окклюзия), во время (Б; баллон, раздутый в месте окклюзии) и после (В; просвет артерии восстановлен) первичного коронарного стентирования, выполненного по поводу острого инфаркта миокарда. Остаточного стеноза в месте окклюзии нет.

Таблица 3
Клиническое течение заболевания у больных на госпитальном этапе

Показатель	1-я группа (ПТКА) (n=107)	2-я группа (ВКТЛ) (n=26)	3-я группа (закрытая артерия) (n=69)	4-я группа (открытая артерия) (n=46)	5-я группа (первичное КС) (n=107)
ОНЛЖ Killip 2	21 (19 %)**	8 (30 %)◇	25 (36 %)°	3 (6 %)*	18 (16,8 %)
ОНЛЖ Killip 3	–	2 (7 %)	11 (15 %)	1 (2 %)*	–
Аневризма	17 (15 %)**	7 (26 %)	37 (53 %)□	3 (6 %)*	4 (3,7 %)***
Ранняя постинфарктная стенокардия	6 (5 %)**	5 (19,2 %)#	23 (33 %)□°	5 (11 %)*	–
Рецидив ИМ	2 (2 %)	2 (7 %)	4 (5,7 %)	1 (2 %)	–
Летальность	3 (2,8 %)°	2 (7,6 %)	14 (20 %)	–	1 (0,9 %)***

Примечание. *Статистически достоверные различия: # – между 1-й и 2-й группой; * – между 3-й и 4-й группой; ** – между 1-й и 4-й группой; *** – между 1-й и 5-й группой; □ – между 2-й и 3-й группой; ◇ – между 1-й и 3-й группой; ° – между 2-й и 4-й группой (P<0,05 во всех случаях) .*

дальнейшей раваскуляризации миокарда методом стентирования венечной артерии или аортокоронарного шунтирования.

Срок наблюдения в группе с первичным КС составил 3 года. Следует отметить, что все больные этой группы выжили в течение данного периода. Наблюдение за пациентами продолжается, однако уже можно утверждать, что больные данной группы имеют лучшие результаты в отношении выживаемости по сравнению с больными группы первичного ПТКА. В течение первого года наблюдения в группе ПТКА умерло около 10 % больных, а к третьему году наблюдения смертность составила 15 %.

Таким образом, исследование показало, что восстановление коронарного кровотока в ИСВА в первые часы развития инфаркта миокарда обеспечивает более благоприятное клиническое течение заболевания на госпитальном этапе, улучшает функциональное состояние левого желудочка и улучшает показатель выживаемости этих больных в ближайший и отдаленный период. ПКВ является стратегией выбора в лечении больных с ОИМ, а первичное КС имеет преимущество перед первичной ПТКА, так как обеспечивает более быстрое, полное и стабильное восстановление проходимости ИСВА, снижает риск диссекции в месте проведения ангиопластики и уровень рестенозов.

Выводы

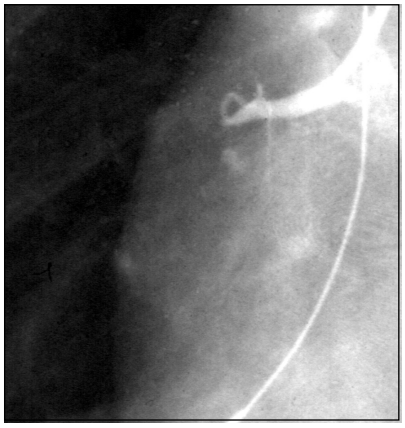
1. Перкутанное коронарное вмешательство (с восстановлением коронарного кровотока по инфаркт-связанной артерии) улучшает клиническое течение заболевания на госпитальном этапе, функциональное состояние левого желудочка и выживаемость пациентов по сравнению с внутрикоронарным тромболизисом в ближайший и отдаленный период.

2. Первичное коронарное стентирование может быть рекомендовано как преимущественная стратегия при лечении острого инфаркта миокарда.

3. Ангиографически подтвержденная проходимость инфаркт-связанной венечной артерии («инфаркт с открытой артерией») способствует наилучшей выживаемости пациентов с инфарктом миокарда в ближайший и отдаленный период.

4. Ангиографически подтвержденная окклюзия инфаркт-связанной венечной артерии (без ре-

А



Б

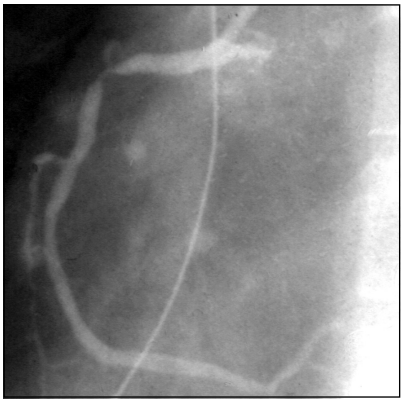


Рис. 6. Коронарограмма правой коронарной артерии до (А; острая тромботическая окклюзия) и после (Б; просвет артерии восстановлен) внутрикоронарного тромболизиса. В месте окклюзии наблюдается остаточный стеноз более 90 %.

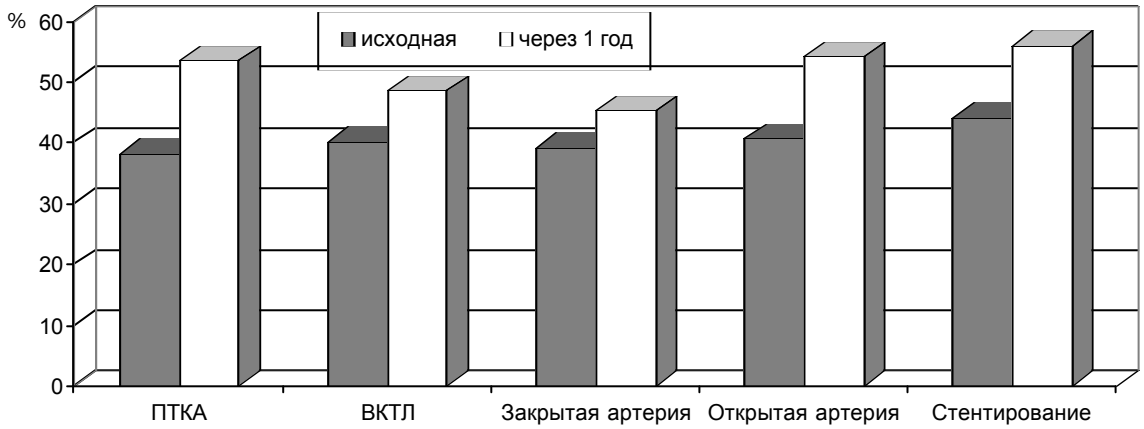


Рис. 7. Фракция выброса левого желудочка через 1 год после реканализации артерии зоны инфаркта

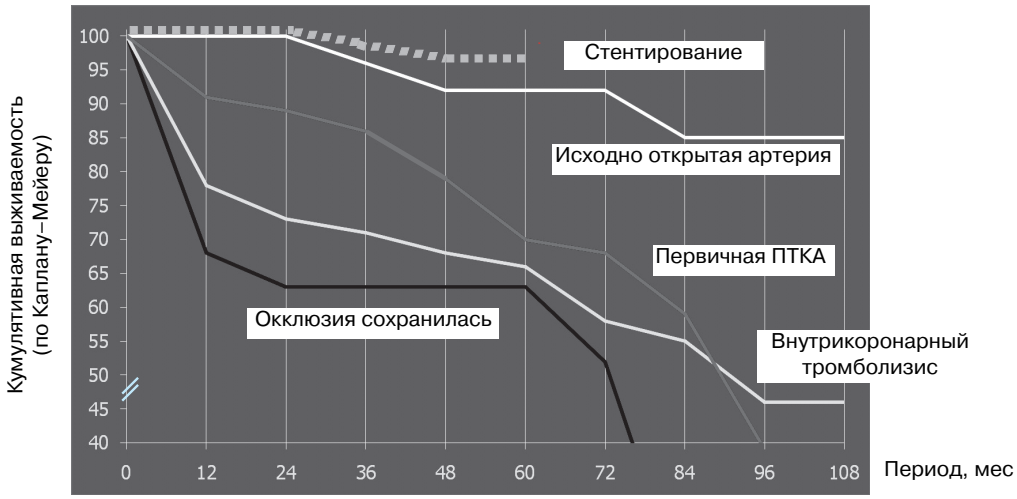


Рис. 8. Выживаемость пациентов в течение 9 лет после ИМ в зависимости от метода реканализации ИСВА.

канализации) резко снижает ближайшие и отдаленные результаты выживаемости пациентов после инфаркта миокарда.

Литература

1. Grines C.L., Browne K.F., Marco J. et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group // New Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328. – P. 673-679.
2. The GUSTO IIb investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO 838 lib) Angioplasty Substudy Investigators // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 1621-1628.
3. Aversano T., Aversano L.T., Passamani E. et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 1943-1951.
4. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 823-831.
5. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. et al. Long distance transport for primary angioplasty vs results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2 // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 94-104.
6. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 733-742.
7. de Boer J.M. Reiber J.H.C., Suryapranata H. et al. Angiographic findings and catheterisation laboratory events in patients wiht primary coronary angioplasty or streptokinase therapy for acute miocardial infarction // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16. – P. 1347-1355.
8. Zijlstra F., Boer M.J., Beukema W.P. et al. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardiak infarction // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 382-387.

Поступила 09.07.2009 г.

Тези наукових доповідей

Эндоваскулярное лечение больных с острыми формами ИБС

В.К. Гринь, Р.Н. Романенко, О.И. Столика

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины», г. Донецк

Цель исследования – анализ результатов коронарной ангиопластики у больных с острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС).

С 2005 г. по 2009 г. в отделении рентгенэндоваскулярной хирургии было выполнено 345 процедур ургентной коронароангиографии (КАГ) больным с острыми формами ИБС: острым инфарктом миокарда (ОИМ) – 296 (86 %) и нестабильной стенокардией (НС) – 49 (14 %). Возраст больных – от 27 до 80 лет (средний (56±7) лет). Мужчин было 79 %, женщин – 21 %. У 6,4 % (22 пациента) выполнена только КАГ из-за отсутствия значимого поражения коронарных артерий или технической невозможности реваскуляризации.

Перкутанные коронарные вмешательства (ПКВ) проведены 323 (93,6 %) больным: 284 (87,9 %) при ОИМ в период от 40 мин до 12 ч от начала болевого синдрома и 39 (12,1 %) при НС в период до 48 ч от начала болевого синдрома после верификации риска и предварительной стандартной антикоагулянтной и атиагрегантной терапии. Всего имплантировано 323 стента и выполнено 80 ангиопластик.

У пациентов с многососудистым поражением при ОИМ выполнялась реканализация только инфаркт-связанной артерии (ИСА), а при НС – максимально выполнимая реваскуляризация. В 43 случаях ПКВ выполнялось с применением ингибиторов GP IIb/IIIa рецепторов и в 28 с применением бивалирудина.

Ангиографический успех процедуры при выполнении ПКВ составил 96,6 %. В 11 случаях провести адекватную реканализацию коронарной артерии не удалось вследствие крайне выраженной извитости коронарной артерии или резкого кальциноза артерий небольшого диаметра. У 49 (16,6 %) больных ОИМ проводилось «спасительное» ПКВ после неуспешного тромболизиса.

При выполнении ПКВ у больных с острыми формами ИБС общая оперативная летальность составила 3,1 %: при ОИМ – 3,4 % (10 пациентов), а при НС – 0 %.

Экстренное ПКВ является эффективным методом реваскуляризации (96,6 %) у больных с острыми формами ИБС, что приводит к низкой летальности (3,1 %).■

Опыт применения спасительной коронарной ангиопластики у больных с ОИМ

В.К. Гринь, О.И. Столика, Р.Н. Романенко, В.Б. Костогрыз

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины», г. Донецк

Цель исследования – изучить в сравнительном аспекте влияние спасительной баллонной ангиопластики с последующей имплантацией стента на клиническое течение острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST на госпитальном этапе.

В исследование было включено 119 больных с ОИМ с зубцом Q, поступивших в отделение неотложной кардиологии в первые 3 ч от начала симптомов и получивших системную тромболитическую терапию (ТЛТ) на догоспитальном этапе. Тромболитическим агентом была тенектеплаза в дозе 0,5 мг/кг (100 Ед/кг) внутривенно болюсно. Группу спасительной баллонной ангиопластики (СБАП) составили 35 (29,4 %) лиц, которым после проведения ТЛТ была выполнена СБАП с/или без имплантации стента ввиду отсутствия косвенных признаков коронарной реперфузии через 90 мин от начала тромболизиса. В группу сравнения включены 84 (70,6 %) пациента, которым после ТЛТ на догоспитальном этапе СБАП не выполнялась. Все пациенты получали в последующем стандартную терапию.

Ургентная коронарография (УргКГ) выполнена у 38 (31,9 %) больных. Результаты УргКГ: кровоток TIMI-0 диагностирован у 12 больных, TIMI-1 – у 23 и TIMI-3 – у 3. В группе СБАП кровоток TIMI-2 получен у 3 (8,6 %) пациентов, TIMI-3 – у 32 (91,4 %). Ангиопластика без имплантации стента выполнена у 2 (5,7 %) больных. Выполнение СБАП снизило 30-дневную летальность по сравнению с группой тромболитической коронарной реперфузии: 2,9 % против 7,1 %; частота случаев потребности в проведении реваскуляризации миокарда за госпитальный период в группе тромболитической коронарной реперфузии составила 2,4 % (2 СБАП с имплантацией стента), тогда как в группе СПАБ таких случаев не было.

Спасительная баллонная ангиопластика инфаркт-связанной коронарной артерии у больных с острым инфарктом с подъемом сегмента ST является эффективной и безопасной процедурой, позволяющей снизить госпитальную летальность с 7,1 % до 2,9 % и частоту рецидивов ИМ.■

Постперикардиотомный синдром после протезирования клапанов сердца

А.В. Жадан, О.А. Романенко, К.Ю. Киношенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования;
Городская клиническая больница № 8 г. Харькова

Цель исследования – выявить предикторы возникновения постперикардиотомного синдрома у пациентов, перенесших протезирование клапанов сердца.

В исследование были включены 40 больных, перенесших протезирование аортального или митрального клапанов сердца. У 14 (35 %) из них по данным клинических, лабораторных и инструментальных обследований постоперационный период осложнился развитием постперикардиотомного синдрома (ППТС). Вторую группу составили 26 больных без этого осложнения. В группе с ППТС протезирование аортального клапана отмечалось несколько чаще, чем митрального, – 8 и 6 соответственно. В группе без ПТТС протезирование клапана в аортальной позиции было проведено в 9 случаях, а митрального – в 15 случаях. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим показателям. Помимо клинического обследования использовались эхокардиоскопия, определение уровня С-реактивного белка.

По данным эхокардиоскопии наиболее выраженные различия между группами наблюдались при оценке показателей, характеризующих выраженность гипертрофии мио-

карда. Толщина задней стенки левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки в группе пациентов с ППТС были одинаковыми: соответственно (12,5±1,1) и (12,2±1,1) мм. Эти показатели у пациентов без ПТТС были существенно ниже: соответственно (10,7±0,9) и (10,7±1,0) мм (P>0,05). Масса миокарда левого желудочка, в связи с этим, также имела статистически значимые различия между группами: (211,4±32,1) г в группе пациентов с ПТТС и (170,1±28,2) г в группе без ППТС. Кроме того, класс СН по NYHA, определенный до оперативного вмешательства, был несколько выше в группе с ППТС (в среднем 2,3±0,6). В группе без ППТС класс СН составил 1,9±0,5 (P>0,1). Статистически значимых различий других показателей эхокардиоскопии, а также в зависимости от возраста, пола, этиологии, типа порока и уровня С-реактивного белка выявлено не было.

Вероятность возникновения постперикардитомного синдрома возрастает при наличии выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка и зависит от класса СН по NYHA. ■

Применение левосимендана у больных после АКШ на этапе реабилитации

И.Н. Корытько, З.Р. Кельмамбетова, Е.П. Мирошниченко, Ю.А. Кравец, О.Т. Лагкути, Т.И. Лазейкина

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Сердечная недостаточность является одной из основных проблем у пациентов после проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ). До настоящего времени отсутствует оптимальный медицинский препарат для профилактики и лечения данного осложнения. Имеющиеся в наличии препараты с положительным инотропным действием обладают рядом нежелатальных эффектов.

Цель нашего исследования – изучение влияния сенсибилизатора кальция – левосимендана: на инотропную функцию, послеоперационные нарушения ритма и проводимости, выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности (СН) и на эффективность проведения реабилитационных мероприятий.

В исследование включено 17 больных, перенесших АКШ. У 3 пациентов АКШ сочеталось с аневризмэктомией. Аритмии наблюдались исходно у 15 (88 %) пациентов. Клинические проявления СН (II–III функциональный класс по NYHA) выявлялись в 100 % случаев.

Обследование больных включало: электрокардиограмму (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца, мониторинг артериального давления, пульсоксиметрию, стандартные лабораторные и биохимические исследования. Лечение проводили по рекомендованным стандартам. Левосимендан вводили внутривенно капельно 0,1 мкг/кг/мин на протяжении 24 ч.

Изначально фракция выброса (ФВ) составляла (39±2) %. В структуре нарушений ритма и проводимости преобладали желудочковые экстрасистолы – Laun II–III – (72 %) и пароксизмальная мерцательная аритмия (24 %). Из клинических проявлений чаще наблюдались одышка, тахикардия, влажные хрипы в нижних отделах легких, сухой кашель. У 3 (17 %) больных – проявления сердечной астмы.

При повторном обследовании пациентов ФВ составляла (45±2) %. Нарушения ритма и проводимости регистрировали у 4 (27 %) пациентов. Толерантность к физической нагрузке увеличилась (по результатам маршевой пробы).

В результате нашего исследования выявлено положительное влияние левосимендана на инотропную функцию левого желудочка. Возможен антиаритмический эффект данного препарата. Вышеперечисленные эффекты способствовали повышению толерантности к физической нагрузке. ■

Взаємозв'язок ступеня стенозу коронарних артерій із зниженням перфузії залежно від басейну ураженого коронарного русла за даними МСГ

В.Ю. Кундін, Б.М. Тодуров, О.Є. Нобіс, А.В. Хохлов

Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

Мета дослідження – порівняння ступеня стенозу коронарних артерій, згідно з даними ангіовентрикулографії, із порушенням перфузії міокарда залежно від локалізації басейну ураження за допомогою міокардіосцинтиграфії (МСГ).

Нами обстежено 53 пацієнти (із них 45 чоловіків) з діагнозом ішемічна хвороба серця, котрі перебували на стаціонарному лікуванні у Київській міській клінічній лікарні «Київський міський центр серця». Усім хворим було проведено ангіовентрикулографію з використанням омніпаку. МСГ проводили на гамма-камері «Infinia Hawkeye» фірми GE в режимі однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з рентгенівською комп'ютерною томографією (ОФЕКТ-КТ) з ЕКГ синхронізацією за одноденним протоколом в стані спокою. КТ інформацію використовували для поправки емісійної інформації на аттенуацію сигналів від глибоко розташованих структур серця. Використовували радіофармпрепарат 99mTc-MIBI (метоксиізобутилізонітрил) активністю 7,8 мБк/кг, що вводили внутрішньовенно. Дослідження проводили через 45 хв після введення радіофармпрепарату (РФП) у положенні пацієнта на спині із заведеними за голову руками. Детектори гамма-камери були розташовані під кутом 900 по відношенню один до одного. Дослідження починали із правої бокової проекції (450) і закінчували лівою косою проекцією (1350). При цьому отримували 60 зрізів серця, які обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Myovation» з подальшою реконструкцією зображень у трьох площинах: сагітальній, фронтальній та аксіальній. Візуальний аналіз доповнювався кількісним аналізом із створенням 17-сегментарної моделі серця. Перфузію оцінювали у кожному сегменті, починаючи з верхівки до базальних відділів. Нормальним вважали накопичення РФП до 80 %, зниженим 79–50 % і різко зниженим менше 50 %.

Кількість хворих, у яких було виявлено коронарний стеноз більше 50 % у правій коронарній артерії (ПКА) становила 39 (73,6 %), у басейні лівої коронарної артерії (ЛКА) 43 (81 %), у передній міжшлуночковій артерії (ПМША) – 42 (79 %) і в огинаючій гілці (ОГ) ЛКА– 19 (36 %). Хворі з 3-судинним ураженням становили 39,6 % (n=21), із 2-судинним 28,3 % (n=15), із ураженням однієї судини 32,1 % (n=17). Залежно від ступеня стенозу у всіх пацієнтів при ОФЕКТ-КТ спостерігали зниження перфузії у відповідних басейнах. У басейні ПКА: із стенозом 50–60 % (n=7) поглинання РФП становило (68,3±7,6) %, 65–70 % (n=4) – (62,0±3,4) %, 75–85 % (n=6) – (57,8±8,7) %, 90–100 % (n=22) – (45,4±12,7) % відповідно. У басейні ПМША із стенозом 50–60 % (n=8) поглинання РФП становило (72,7±14,6) %, 70–85 % (n=9) – (65,9±10,9) % і 90–100 % (n=25) – (57,2±13,6) % відповідно. У басейні ОГ із стенозом 50–60 % (n=10) поглинання РФП становило (75,2±4,9) %, 70–85 % (n=6) – (69,9±7,6) % і 90–100 % (n=8) – (65,1±9,7) % відповідно.

Результати МСГ довели високу інформативність ступеня атеросклеротичного стенозу коронарних артерій і зниженою перфузією за даними ОФЕКТ-КТ міокарда. Найбільш висока інформативність при ОФЕКТ-КТ спостерігається у басейні ПКА, де функціонально значущим є стеноз на рівні 50–60 %, в той час, як для ПМШГ і ОГ ЛКА – 70–85 %. ■

Якість контролю факторів ризику хворих на ІХС, у яких було виконано ангіографічне дослідження коронарних артерій (аналіз трирічного досвіду)

О.В. Курята, Н.І. Бардаченко

Дніпропетровська державна медична академія

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності дорослого населення в усьому світі. Тільки в Європі від ішемічної хвороби серця (ІХС) щороку помирає близько 4 млн людей. Як відомо, патоморфологічним субстратом розвитку ІХС є атеросклеротичне ураження коронарних артерій серця. З метою верифікації клінічного діагнозу, а також адекватного вибору відповідної тактики лікування та довгострокового прогнозу у пацієнтів, які страждають на ІХС, на сьогоднішній день застосовується такий інвазивний метод дослідження, як коронарографія.

Мета дослідження – проаналізувати стан коронарних судин у хворих на ІХС, яким проводили інвазивні методи дослідження.

Для цього було проаналізовано 594 історій хвороб пацієнтів з ІХС у віці 25–88 років (середній вік – (57,68±0,42) року), яким проводили коронарографічне дослідження. Чоловіки становили 81 % (n=481), жінки – 19 % (n=113).

При аналізі коронарограм з 2006 по 2008 рр. виявлено, що з кожним роком збільшується частота та кількість ураження артерій, особливо передньої міжшлуночкової (на 16,5 %; P<0,05), правої коронарної (на 13,2 %; P<0,05) та огинаючої артерій (на 9,6 %; P<0,05). Дуже цікавим виявляється той факт, що насамперед ураження коронарних артерій пов'язано зі статевими особливостями хворих на ІХС. Як відомо, представники чоловічої статі частіше хворіють на серцево-судинні захворювання (ІХС, порушення серцевого ритму і т.п.), ніж жінки.

За нашими даними спостерігається зростання обстеження чоловічої статі, у 4,3 разу більше порівняно з жінками, та реєстрації частоти і кількості ураження коронарних артерій, що відповідає результатам міжнародних досліджень. Найбільш часто серед чоловіків уражаються передня міжшлуночкова артерія, огинаюча артерія та права коронарна артерія, що на 19,5 % (P<0,05), 24,8 % (P<0,05) та 20,8 % (P<0,05) відповідно більше, ніж серед жінок. Слід відзначити, що як серед чоловіків, так і серед жінок частіше спостерігається ураження однієї та двох артерій, але при цьому відсоток кількості уражених артерій вище саме у чоловіків у 4,9 та 4,6 разу, відповідно. Вивчаючи характер та специфіку порушень коронарного кровообігу у віковому аспекті виявлена така закономірність: з віком збільшується кількість судин, залучених у патологічний процес, а саме, починаючи з працездатного віку (45–59 років) найчастіше спостерігається ураження однієї та двох артерій, що на 11,4 % (P<0,05) вище, ніж у хворих молодше 45 років та відповідає даним літератури. Проте у порівнянні з літніми хворими (≥60 років) має місце тенденція до зниження реєстрації одно- та двосудинного уражень (на 5 %). Але при цьому частота реєстрації трита чотирисудинного ураження на 4 та 3 %, відповідно, більша у літніх хворих.

Як серед хворих працездатного віку, так і серед літніх, переважає ураження передньої міжшлуночкової артерії (на 13 % (P<0,05) і 13,4 % (P<0,05), відповідно), правої коронарної (на 9,2 % (P<0,05) і 10,6 % (P<0,05), відповідно) та огинаючої артерій (на 7,2 % (P<0,05) і 9,1 % (P<0,05), відповідно) порівняно з пацієнтами молодше 45 років.

Таким чином, вивчаючи характер та специфіку порушень коронарного кровообігу виявлено, що починаючи з працездатного віку (45–59 років) збільшується кількість судин, залучених в патологічний процес. Проведені дослідження можуть бути додатковим свідченням про необхідність вдосконалення первинної профілактики серцево-судинних захворювань. ■

Показники трирічної виживаності після АКШ у хворих на ІХС з та без Q-інфаркту міокарда в анамнезі

С.Ю. Наконечний

Запорізька державна медична академія післядипломної освіти

У дослідження залучено 100 хворих на ІХС з показаннями до хірургічного лікування. Всі хворі чоловічої статі, у віці від 32 до 69 років (середній вік складав (54,2±5,35) років). В залежності від наявності або відсутності інфаркта міокарда в анамнезі хворі були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 54 (54,0 %) пацієнти без Q-інфаркту міокарда в анамнезі (середній вік склав (54,6±5,81) років), в другу – 46 (46,0 %) хворих з Q-інфарктом міокарда в анамнезі (середній вік склав (54,5±5,30) років). Контрольна група – 21 пацієнт (всі чоловічої статі, у віці від 38 до 69 років (середній вік склав (54,4±6,44) року,) з доведеною ІХС без показань до хірургічної реваскуляризації міокарда. Пацієнти першої, другої групи та групи контролю порівнянні за віком і статтю. Хворим виконали коронарографічне, ехографічне дослідження та визначали рівень загального холестерину до оперативного втручання та наприкінці 3-го року спостереження. Всім хворим була виконана операція аортокоронарного шунтування. При ураженні ПМША для анастомозування використовували ліву внутрішню грудну артерію. Середня кількість шунтованих артерій в першій групі хворих становила 2,20±0,70; у другій групі – 2,45±0,78. У ранньому і віддаленому післяопераційному періоді пацієнти ІХС першої і другої груп отримували комплексну медикаментозну терапію, яка включала: дезагреганти (аспірин – 100 мг/добу), статини (симвастатин, середнє дозування препарату 20 мг/добу), інгібітори АПФ (еналаприл – 20 мг/добу), бета-адреноблокатори (небіволол – 5 мг/добу) і, за показаннями, тіазидні діуретики, нітрати. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням методів параметричної і непараметричної статистики за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Через 3 роки після АКШ проводився аналіз виживаності хворих.

За даними коронарографії, трисудинне ураження коронарних артерій в першій групі виявлено у 25 (46,3 %) хворих, в другій групі – у 23 (50,0 %). Двосудинне ураження коронарних артерій діагностоване у 11 (20,43 %) пацієнтів першої групи і у 17 (36,9 %) – другої групи. Достовірних відмінностей щодо ступеня стенозу коронарних артерій у пацієнтів обох груп не виявлено.

Через 3 роки після АКШ у першій групі (без Q-інфаркту міокарда в анамнезі) не зареєстровано жодного смертель-

ного випадку, при цьому цільового рівня загального холестерину досягли 25,9 % пацієнтів, 85 % мали збережену фракцію викиду ЛШ (ФВ>55 %), та 85 % пацієнтів не мали дилатації порожнини ЛШ (КДР ЛШ>5,6 см).

У хворих другої групи (з Q-інфарктом міокарда в анамнезі) також не зареєстровано жодного смертельного випадку через три роки після АКШ, а цільового рівня загального холестерину досягли 21,7 % пацієнтів, 41,6 % мали збережену фракцію викиду ЛШ (ФВ>55 %), та 50 % пацієнтів не мали дилатації порожнини ЛШ (КДР ЛШ>5,6 см).

Таким чином, диспансерний нагляд за пацієнтами після оперативного втручання на коронарних судинах дозволяє суттєво вплинути на показники трирічної виживаності, шляхом ретельного контролю за рівнем холестерину та ремоделюванням лівого шлуночка, за допомогою статинів, бета-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, дезагрегантів.■

Аневризми грудної аорти: результати багаторічного досвіду хірургічного лікування

Л.Л. Ситар, І.М. Кравченко, А.О. Антощенко, В.І. Кравченко, В.П. Захарова, В.В. Попов, В.Б. Максименко

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, м. Київ

Аневризма грудної аорти (АГА) – одна з найбільш тяжких патологій серцево-судинної системи, при якій тільки агресивний підхід дає надію на врятування життя. Мета – подати результати багаторічного досвіду хірургічного лікування АГА.

У Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова за період з 01.01.1980 до 01.01.2009 рр. лікувалося 1173 хворих з приводу АГА. Основними причинами аневризмоутворення були: набуті (гіпертонія, атеросклероз, посттравматичні) та вродженні (дефекти розвитку сполучної тканини (синдром Марфана та ін.) двостулковий аортальний клапан, коарктація аорти та ін.) причини. 123 (10,5 %) хворих з різних причин не були оперовані, і із них загинули 116 (93,4 %) хворих протягом до 3 років з моменту постановки діагнозу аневризми. Основними причинами смерті були розрив аневризми, гостра серцево-судинна та поліорганна недостатність. 1050 (89,5 %) хворих були оперовані. За локалізацією аневризми розподілялися наступним образом: розрив аневризми синусів Вальсальви – 103, аневризми висхідної аорти (і дуги) – 742, аневризми низхідної аорти – 308. За своєю природою останні були: післякоарктаційні – 108, посттравматичні – 65, атеросклеротичні – 32.

Серед аневризм висхідної аорти: розшаровуюча аневризма була – у 329 (44,3 %) хворих, серед них гостра – у 216 (65,7 %), хронічна – у 113 (34,3 %) хворих. Основними причинами гострого розшарування були гіпертонічна хвороба і атеросклероз – у 186 (56,5 %), синдром Марфана – у 59 (17,9 %), генералізований кістомедіонекроз – у 36 (11,0 %), двостулковий аортальний клапан – у 28 (8,5 %), травма – у 6 (1,8 %), 14 (4,3 %) – інші причини.

Загальна госпітальна летальність на 1050 оперованих становила 9,8 % (103 хворих). Результати по методиках операцій: ушивання розриву аневризми синусів Вальсальви – 103 – 3 – 2,9 %; висхідна аорта: клапанозберігаючі операції – 171 – 27 – 15,8 %, операції Bentall – De Bono – 463 – 38 – 8,2 %, інші операції (ПАК+аневризмографія, операція Robicsek, операція Wheat. аортопластика) – 108 – 11 – 10,2 %; низхідна аорта: післякоарктаційні – 108 – 11 – 10,2 %, посттравматичні – 65 – 2 – 3,1 %, атеросклеротичні – 32 – 11 – 34,3 %.

Віддалені результати прослідковано у 880 (92,9 %) хворих в термін 6 міс – 27 років (у середньому 5,5 року). Хороший віддалений результат відзначено у 570 (64,8 %), задовільний – у 139 (15,8 %), незадовільний – у 58 (6,6 %), померли – 113 (12,8 %).

Природній перебіг АГА абсолютно несприятливий і тільки своєчасне опероване лікування дозволяє врятувати життя і в більшості випадків повернути до активної діяльності.

Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування АГА добрі.■

Сравнительная оценка результатов однососудистого и многососудистого коронарного стентирования с использованием непокрытых и элютинг-стентов у пациентов со стабильной стенокардией

М.Ю. Соколов

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – сравнить выживаемость без серьезных кардиальных событий (MACE: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), клинические проявления рестеноза) после проведения однососудистого (ОС) и многососудистого (МС) коронарного стентирования (КС) с использованием непокрытых (НС) и элютинг-стентов с медикаментозным покрытием (ПС) у пациентов со стабильной стенокардией.

Для восстановления коронарного кровотока (КК) использовалось три методики: имплантация НС и ПС и рутинная перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика (группа ПТКА). Для определения уровня MACE и выявления клинических признаков рестеноза, в двух группах пациентов применялся стандартный тест с дозированной физической нагрузкой (ДФН) на велоэргометре.

Исследуемые группы состояли из пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий (КА) (группа А, n=212) и многососудистым поражением (группа Б, n=293), в каждая группа была разделена на подгруппы, в зависимости от используемых стентов А(нс) – пациенты с ОС и НС (n=167) и А(пс) – пациенты с ОС и ПС (n=47). Аналогично для группы Б: Б(пс), n=156 и Б(нс), n=137. При анализе исходных данных группы были сопоставимы. В результате длительного наблюдения (от 2 до 5 лет) было обнаружено, что наилучшая выживаемость без MACE после перкутанных вмешательств определяется у пациентов с ПС (рисунок) и достоверно не от-

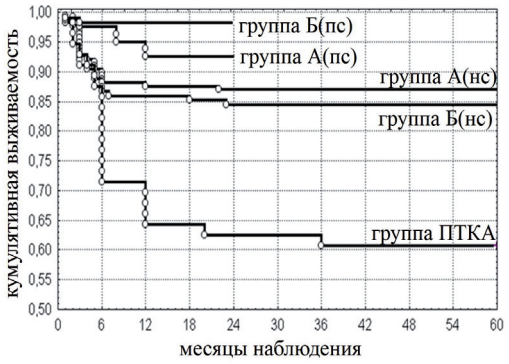


Рисунок. Выживаемость больных после проведения КС у пациентов с ОС и МС без MACE в течение 5 лет наблюдения.

личается после использования элютинг-стентов у пациентов с ОС и МС (92 и 98 %, соответственно). Однако достоверные изменения были получены при сравнении в группах с МС: Б(пс) и Б(нс) – соответственно 98 и 84 % (P=0,00027) и в группах с ОС: А(пс) и А(нс) – соответственно 92 и 87 % (P=0,001). Достоверные изменения выживаемости без MACE были также получены при сравнении групп А(нс) и Б(пс), 98 и 87 % (P=0,001). Все различия при сравнении с группой ПТКА были статистически достоверны, P<0,001.

При сравнении уровня MACE у пациентов с однососудистым и многососудистым поражением КА методика элютинг-стентирования обеспечивает наилучший клинический эффект лечения. Наибольшее преимущество элютинг-стенты, при сравнении с непокрытыми эндопротезами, дают при лечении пациентов с многососудистой коронарной болезнью, как минимум в первые два года наблюдения.■

Роль активности P2Y12 рецепторов тромбоцитов в профилактике тромбозов, эффективность их блокирования при использовании клопидогреля в стандартной дозе

Ю.Н. Соколов, А.Ю. Сиренко, М.Ю. Соколов

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – изучить эффективность предотвращения атеротромбоза и тромбоза коронарных стентов препаратом клопидогрель (плавикс, «Sanofi-Aventis Group») у пациентов, которым проводили перкутанные коронарные вмешательства (ПКВ).

Обследовано 25 больных, которым в плановом порядке было проведено ПКВ и назначен клопидогрель. С помощью прибора «Verify Now System» по анализу крови in vitro была изучена эффективность блокирования агрегации тромбоцитов при использовании у пациентов стандартной и двойной дозировок клопидогреля. Исходные характеристики больных были сопоставимы. У всех пациентов на шестые сутки приема клопидогреля в дозе 75 мг/сут производился забор крови. Для оценки эффективности блокирования агрегации тромбоцитов использовались такие показатели: общее количество реактивных единиц (P2Y12 рецепторов тромбоцитов), количество незаблокированных реактивных единиц и процент (%) ингибиции. При невозможности достичь адекватного показателя ингибиции (40 %), дозировка препарата увеличивалась вдвое (150 мг/сут) и производился повторный анализ крови на шестые сутки приема двойной дозы препарата.

Из обследованных 25 пациентов достаточный уровень блокирования агрегации был отмечен только у 14 больных, сниженный % ингибиции обнаружен у 10 пациентов и один больной оказался абсолютно невосприимчив как к стандартной дозе клопидогреля, так и к удвоенной (0 % ингибиции). У 10 пациентов, которым увеличили дозировку препарата, при повторном анализе через пять суток отмечено достижение необходимых уровней блокады рецепторов P2Y12.

Подтверждено, что более 30 % пациентов, которым необходимо обязательное назначение клопидогреля на длительный срок, испытывают к нему относительную толерантность, а его эффективность в предотвращении острого (подострого, позднего) тромбоза снижена. С другой стороны, увеличение стандартной дозировки препарата вдвое у больных с подтвержденной к нему резистентностью, уже через пять суток обеспечивает необходимый уровень блокады агрегации тромбоцитов, достаточный для удовлетворительной профилактики тромбозов.■

Отсроченное стентирование инфаркт-обусловившей коронарной артерии у больных, перенесших инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST

Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, И.В. Тарапон, В.Г. Терентьев

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – изучить эффективность применения эндоваскулярной реваскуляризации с использованием стентов у пациентов, которые не подверглись реперфузионной терапии в острейшей фазе инфаркта миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST.

Обследовано 50 больных, перенесших ИМ с элевацией сегмента ST, из них 25 больным реваскуляризация с использованием стентов проводилась на госпитальном этапе через 3–20 дней после начала заболевания (I группа) и 25 пациентам – спустя 3 и более месяцев после перенесенного ИМ (II группа). Исходные характеристики больных были сопоставимы. Изучали рентгеноморфологические показания состояния окклюзирующего поражения у больных обеих групп, показатель ангиографического успеха эндоваскулярного лечения. Отдаленный результат лечения оценивали через 6 мес по суммарному показателю, включающему летальность, развитие повторного ИМ, повторной реваскуляризации. Для оценки функции левого желудочка через 6 мес после лечения всем больным выполняли эхокардиографию.

У больных I группы выявлена более благоприятная характеристика окклюзирующего сегмента: окклюзию инфаркт-обусловившей артерии (ИОА) наблюдали только у 66 % больных, против 89 % больных во II группе (P<0,05). Успешная реперфузия ИОА в I группе 100 %, тогда как во II группе – 96 %. На протяжении наблюдения после стентирования все больные обеих групп живы, однако у больных I группы отмечалось более благоприятное течение заболевания – суммарный показатель «повторный инфаркт / повторная реваскуляризация» у больных II группы составил 8 %, тогда как у больных I группы таких осложнений не было. Также были различия и в состоянии функции левого желудочка у больных данных групп. Индекс конечнодиастолического объема к шести месяцам после стентирования в обеих группах достоверно не отличался, однако индекс конечно-систолического объема в I группе к шести месяцам после реваскуляризации уменьшался на 16 %, что свидетельствует об улучшении сократительной функции миокарда, тогда как во второй группе этот показатель увеличивался на 12 %. В I группе фракция выброса левого желудочка через 6 мес увеличивалась достоверно выше по сравнению со II группой – (58,2±1,8) и (51,3±1,4) % (P<0,05).

Это исследование подтверждает, что отсроченная реваскуляризация окклюзированной ИОА выполненная у больных в подострой стадии ИМ имеет более благоприятный ангиографический эффект, может улучшить клиническое течение заболевания в отдаленном периоде, оказывает влияние на состояние систолической функции левого желудочка и его ремоделирование в поддержку «гипотезы открытой коронарной артерии». Данное исследование продолжается.■

Оценка результатов хирургической коррекции трикуспидальной недостаточности с использованием трехмерной эхокардиографии

Б.М. Тодуров, Г.И. Дарвиш, О.А. Епанчинцева, Н.В. Поныч, А.Р. Зограбьян, Е.В. Шныркова, С.И. Машковская

Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»

Цель – улучшение результатов хирургического лечения больных с поражением трикуспидального клапана (ТК) на основе анализа результатов различных методик коррекции ТК методом трехмерной эхокардиографии, в зависимости от причин, приводящих к недостаточности ТК.

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 160 пациентов. Из них было 110 (68,7 %) мужчин, 50 (31,2 %) женщин, средний возраст составил (48,3±3,2) года (от 28 до 62 лет). В группы наблюдений вошли больные с дилатационной кардиомиопатией (n=35), с митральными пороками (n=56), с аортальными пороками (n=33), с острой тромбоэмболией легочной артерии (n=34), хронической постэмболической легочной гипертензией (ГЛА) и отрывом хорд ТК (n=2). У всех при эхокардиографии была выявлена гемодинамически значимая недостаточность ТК. Оценку состояния ТК, степень регургитации, расчет объемов и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), диаметр клапанов сердца, проводили на ультразвуковом аппарате «Philips iE-33» по общепринятой методике с использованием трехмерной эхокардиографии. Степень ГЛА определяли по спектру недостаточности ТК в режиме непрерывноволновой допплерэхокардиографии.

Трехмерная эхокардиография позволила получить объемное изображение правых отделов сердца до и после кардиохирургического лечения с использованием real-time 3D-реконструкции. Четыре среза (приблизительно 20×80 градусов) были сканированы в течение 4–7 сердечных циклов и автоматически соединены в виде пирамиды (80×80 градусов). Подобная 3D-реконструкция позволила визуализировать одновременно все створки ТК (в отличие от двухмерной эхокардиографии). Полученные изображения продемонстрировали дилатацию фиброзного кольца ТК и недостаточную коаптацию створок. В большинстве случаев это было обусловлено ГЛА. Кроме того, использование цветного картирования в 3D-режиме позволило оценить ширину, направление и степень распространения регургитирующего потока. Метод значительно расширил возможности оценки степени регургитации на ТК, так как в «объеме» было легче выявить и оценить эксцентричные (пристеночные) потоки регургитации, что затруднено при обычной эхокардиографии. У 44 % пациентов до операции степень регургитации на ТК была резко выраженной и достигала (++++), у 43 % больных была выраженной (+++), и у 13 % – умеренной (++), Фракция выброса ЛЖ у больных в первой группе с дилатационной кардиомиопатией была ниже 30 %, а в остальных группах в пределах нормы (55–75 %).

Методика коррекции недостаточности ТК выбиралась по данным дооперационной двух- и трехмерной эхокардиографии, при которой оценивали исходное состояние створок ТК, его фиброзного кольца и подклапанных структур. По данным анамнеза уточняли этиологию недостаточности ТК, наличие, степень и длительность исходной ГЛА. Интраоперационно, уточнив исходное состояние створок и фиброзного кольца ТК, повреждение клапана и подкапанных структур, окончательно определялся вариант коррекции.

Непосредственные и отдаленные результаты различных методов пластики ТК приведены в таблице.

Таблица

Результаты различных методов пластики трехстворчатого клапана

Методика	Степень остаточной недостаточности ТК, от (+) до (++)		
	через 1 мес	через 1 год	через 3 года
Carpentier-Edwards	85,4 %	85,4 %	82,1 %
Cosgrove-Edwards	85,8 %	83,4 %	75 %
De-Vega	86,5 %	78,88 %	75,4 %
Peri-Gurd	75 %	75 %	50 %
«Клеверный метод» (с 2006 г.)	100 %	100 %	Нет данных

Таким образом, на сегодняшний день наилучшим методом коррекции является пластика опорным кольцом по Carpentier-Edwards и Cosgrove-Edwards. Хорошие и удовлетворительные результаты сохраняются в отдаленном периоде у 82 % пациентов. Кроме того, трехмерная эхокардиография до и после кардиохирургического лечения недостаточности ТК повышает диагностическую ценность метода, так как позволяет визуализировать одновременно все створки ТК, их коаптацию и фиброзное кольцо ТК. ■

Септальна алкогольна абляція як сучасний метод лікування гіпертрофічної кардіоміопатії з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка

Б.М. Тодуров, А.В. Хохлов, Г.І. Ковтун, В.Ю. Кундін, Г.О. Шмідт

Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

Мета дослідження – визначити ефективність проведення септальної алкогольної абляції у пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка за допомогою ехокардіоскопії та міокардіосцинтиграфії (МСГ).

Нами було відібрано 3 пацієнтів (2 жінки) з діагнозом гіпертрофічна кардіоміопатія з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка, що перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні у Київському міському центрі серця. Усім пацієнтам була проведена доопераційна коронаровентрикулографія з використанням йодиксанолу та з визначенням інвазивного тиску в лівому шлуночку, ехокардіоскопія та МСГ, комп'ютерна томографія з рентгенівською комп'ютерною томографією (ОФЕКТ-КТ) з ЕКГ синхронізацією за одноденним протоколом у стані спокою. КТ-інформацію використовували для поправки емісійної інформації на аттенуацію сигналів від глибоко розташованих структур серця. Використовували радіофармпрепарат (РФП) 99mTc-MIBI (метоксиізобутилізонітрил) активністю 7,8 мБк/кг, що вводили внутрішньовенно. Дослідження проводили через 45 хв після введення РФП у положенні пацієнта на спині із заведеними за голову руками. При цьому отримували 60 зрізів серця, які обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Myovation» з подальшою реконструкцією зображень у трьох площинах: сагітальній, фронтальній та аксіальній. Візуальний аналіз доповнювався кількісним аналізом із створенням 17-сегментарної моделі серця. Перфузію оцінювали у кожному сегменті, починаючи з верхівки до базальних відділів. Нормальним вважали накопичення РФП до 80 %, зниженим 79–50 % і різко зниженим менше 50 %.

Оперативне втручання проводили умовах ангіографічної операційної та під контролем ехокардіоскопії з ви-

користанням профілактичної імплантації однокамерного тимчасового електроду, для визначення зони кровопостачання септальною гілкою ділянки міокарду селективно вводили ехоконтраст. Для проведення абляції використовували етиловий спирт 96 %. При проведенні абляції проводили постійний моніторинг та фіксацію ЕКГ та ангіографічних змін.

При ехокардіоскопії визначалася асиметрична гіперторфія лівого шлуночка (верхня третина МШП – (24±3) мм, середня третина МШП (17±2) мм), градієнт тиску на вихідному тракті лівого шлуночка (89±15) мм рт. ст., зі зростанням градієнта при незначному фізичному навантаженні.

МСГ проводили на гамма-камері в режимі однофотонної емісійної комп'ютерної томографії. Величина середнього градієнта тиску на вихідному тракті лівого шлуночка після оперативного втручання знизилася до (43±10) мм рт. ст. Кількість етилового спирту, що вводилася, становила (1,33±0,5) мл. Після 10 днів з моменту алкогольної абляції середня величина градієнта на вихідному тракті становила (48±8) мм рт. ст. Через 1 міс та 3 міс величина градієнта тиску залишалася незмінною – (45±5) мм рт. ст.

За даними МСГ до САА рівень фіксації РФП становив (81,3±4,2) %, що відповідало нормальним значенням перфузії. Після САА рівень фіксації РФП значно зменшувався і становив (55,6±5,4) %, що відповідало постінфарктним змінам.

Септальна алкогольна абляція для лікування гіпертрофічної кардіоміопатії з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка є ефективною процедурою, що значно зменшує градієнт тиску на вихідному тракті завдяки зменшенню функціонуючого міокарда гіпертрофованої перегородки шлуночків серця. ■

Тромботические осложнения после коронарного стентирования: клинические проявления, возможности коррекции

С.Н. Фуркало, И.В. Хасянова

Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова АМН Украины, г. Киев

Тромбоз стента у больных, перенесших операцию коронарного стентирования, является редким, но угрожающим осложнением. В настоящей работе мы проанализировали частоту и последствия тромбоза стента у 1200 последовательных больных с ишемической болезнью сердца, которым было выполнено стентирование коронарных артерий.

Тромбоз стента зарегистрирован у 10 пациентов (0,8 %). Причем в 8 случаях тромбоз был острый и подострый и в 2 случаях были поздние тромбозы (> 30 суток после вмешательства).

8 случаев тромбоза стента были верифицированы ангиографически или секционно, в 2 случаях тромбоз был вероятным (ОИМ в течение года после стентирования).

Из 10 больных 2 умерло в период от нескольких часов до 5 сут, 1 больной умер через 5 мес, 4 перенесли Q-ИМ, 2 – не Q ИМ у одного больного возникла нестабильная прогрессирующая стенокардия. Наблюдали следующие осложнения тромбоза стента: летальный исход – у 3 (30 %) больных, Q-ИМ – у 4 (40 %), ИМ без зубца Q – у 2 (20 %), прогрессирующая стенокардия – у 1 (10 %).

Особенностью лечебной тактики у 4 больных была коронарная повторная ангиопластика с или без дополнительного стентирования, в одном случае выполнено АКШ. Во всех случаях вмешательство было эффективным.

Факторами, которые могли способствовать возникновению тромбоза, были: отмена двойной антиагрегационной терапии (4 из 10 больных); вмешательства у больных с ОИМ и острым коронарным синдромом (3 больных из 10); мультифокальный атеросклероз (3 больных); сниженная сократительная способность миокарда левого желудочка (5 больных); субоптимальный результат стентирования и многососудистое вмешательство.

Тромбоз имел место при использовании стентов с лекарственным покрытием у 7 больных, и во всех случаях позднего тромбоза стента. Тромбоз стента в равной степени возникал при применении стентов с различными антипролиферативными покрытиями. ■

Эндопротезирование брюшного отдела аорты у больных с повышенным риском

С.Н. Фуркало, И.В. Хасянова

Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова АМН Украины, г. Киев

Эндопротезирование брюшного отдела аорты при аневризме инфраренального отдела применяется сегодня более чем в 50 % всех элективных случаев и за последние несколько лет количество операций увеличилось вдвое. Большинство аневризм атеросклеротического генеза и часто сопровождаются мультфокальным атеросклерозом.

Мы располагаем опытом 23 операций эндопротезирования брюшного отдела аорты. Диаметр аневризм составил 4,5–7,2 см. При небольших размерах аневризмы заболевание выявлялось, как правило, случайно при ультразвуковом исследовании. Всем больным имплантирован бифуркационный эндопротез «Эксклюдер» – «Gore». Анализ предоперационного состояния больных и сопутствующих факторов риска позволил выделить подгруппу из 8 больных, у которых аневризма брюшного отдела аорты сочеталась с поражением коронарных, сонных, почечных, подвздошных артерий. Из 23 больных 7 пациентов имели клинические проявления ИБС, еще у одного больного зафиксирован мультифокальный атеросклероз с вовлечением коронарных, почечных и подвздошных артерий.

Выбор тактики лечения в группе сочетанной патологии определялся клиническими проявлениями заболевания. У 2 больных первым этапом выполнена операция АКШ, у 3 – первым этапом стентирование коронарных артерий. 1 больной перенес АКШ после эндопротезирования аорты, у 1 больного выполнено одновременное стентирование коронарных артерий и эндопротезирование аорты, еще в одном случае одновременно с эндопротезированием выполнено стентирование обеих подвздошных артерий. Все операции прошли без серьезных осложнений, летальных исходов зафиксировано не было.

Таким образом, у больных повышенного риска эндоваскулярная коррекция аневризмы брюшной аорты может быть операцией выбора. ■

Эндоваскулярное лечение вазоренальной гипертензии у молодых больных с фибромускулярной дисплазией

С.Н. Фуркало, И.В. Хасянова, А.В. Хохлов, В.А. Колесник

Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова АМН Украины, г. Киев

Симптоматическая артериальная гипертензия в детском и юношеском возрасте встречается в 70–80 % всех случаев и в 70 % случаев причиной ее является фибромускулярная дисплазия (ФМД). Целью настоящего исследования явился анализ клинико-ангиографических особенностей и возможности хирургической коррекции у больных с ФМД.

В исследование были включены 20 больных с вазоренальной гипертензией у которых диагноз ФМД был очевиден и которым были осуществлены эндоваскулярные методы лечения, что составило 9,3 % больных из 215, перенесших в клинике ангиопластику и/или стентирование почечных артерий. Средний возраст больных, анализируемых в группе, составил (22,4±4,6) г, лиц мужского пола было 11 (55 %). Артериальное давление у наблюдаемых больных составило 195,2/108,2 мм рт. ст., уровень креатинина в группе – (103,9±28,9) ммоль/л, признаки почечной недостаточности зафиксированы в 1 случае. По данным ангиографического исследования, билатеральные критические стенозы почечных артерий выявлены в 6 (30 %) случаев.

Всем 20 больным осуществлено эндоваскулярное лечение. Стандартная баллонная ангиопластика выполнена у 16 (80) %) больных, в 4 случаях применено стентирование. Достичь оптимального ангиографического результата удалось у 85 % больных, что сопровождалось значительным снижением артериального давления – до 144,7/86,0 мм рт. ст. Наблюдение за больными проводили в течение 6 мес – 3 лет. За этот период повторное вмешательство осуществлено у 6 (30 %) больных ввиду прогрессирования заболевания, которое неизменно характеризовалось рецидивом клинической картины. В случаях, когда лечение было эффективным, эндоваскулярное лечение носило долгосрочный эффект в аспекте контроля артериальной гипертензии.

По нашему мнению, эндоваскулярные вмешательства у больных с ФМД и вазоренальной гипертензией достаточно эффективны и в ряде случаев являются единственной возможностью оказания действенной помощи этой категории больных. ■

Изменение диастолической и систолической функции ЛЖ у больных с постинфарктным кардиосклерозом после стентирования левой коронарной артерии

Н.Ю. Чубко

Национально-научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Инфаркт миокарда обуславливает диастолическую дисфункцию ЛЖ различной степени выраженности, что связано с нарушениями процессов релаксации и повышением жесткости миокарда ЛЖ в зонах постинфарктного кардиосклероза.

Целью работы было изучить изменение диастолического расслабления миокарда и систолической функции ЛЖ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после реканализации ПМЖВ ЛКА методом планового стентирования.

Обследовано 14 пациентов мужского пола с перенесенным Q инфарктом миокарда, средний возраст (51,9±3,3) года. Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц, средний возраст (46,3±3,0) года. Двухмерную эхокардиографию и допплерэхокардиографию для исследования диастолической функции (ДФ) ЛЖ осуществляли до начала вмешательства и через 3 и 12 мес после стентирования КА.

У обследуемых пациентов при первичном исследовании ФВ ЛЖ составила (46,84±1,99) %, что свидетельствует о сохраненной систолической функции ЛЖ. Однако были отмечены выраженные нарушения показателей ДФ ЛЖ при исследовании трансмитрального потока, а именно: выявлено уменьшение соотношения E/A меньше 1, что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции по типу нарушения расслабления. Фракция раннего наполнения ЛЖ EFF составляла (36,96±1,98) %, фракция наполнения за период систолы левого предсердия AFF – (63,04±97) %. Продолжительность интервалов, характеризующих расслабление ЛЖ, была значительно увеличена: DT – (243,36±13,39) усл. ед., а IVRT – (172,99±13,30) усл. ед. Допплерографические характеристики систолического выброса в аорту (Vao, VTIao) были снижены. Во временной структуре сердечного цикла период ETtmf преобладал над периодом MM.

Через 3 мес после стентирования ПМЖВ ЛКА у больных с постинфарктным кардиосклерозом наблюдали достоверное улучшение показателей диастолического расслабления миокарда и систолической функции ЛЖ, которое сохранялось на протяжении года.

Таким образом, у больных с постинфарктным кардиосклерозом происходит улучшение диастолического расслабления миокарда и систолической функции ЛЖ уже через 3 мес после стентирования ПМЖВ ЛКА. Постинфарктный кардиосклероз не является препятствием для реваскуляризации миокарда. ■

Артеріальна гіпертензія: тези наукових доповідей

Трансформирующий фактор роста β1 и система матриксная металлопротеиназа-1 – ингибитор металлопротеиназы-1 у больных с ГБ

В.Д. Бабаджан

Харьковский национальный медицинский университет

В настоящее время интенсивно изучается патогенетическая роль системы матриксных протеиназ в патогенезе гипертонической болезни, в формировании гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Показано, что тканевой фактор роста β1 стимулирует продукцию металлопротеиназ.

Цель работы – изучение вовлеченности тканевого фактора роста-β1 (ТФР-β1), матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1), тканевого ингибитора ММП-1 в развитие дисфункции эндотелия, при артериальной гипертензии, процессы гипертрофии миокарда и апоптоза у больных с гипертонической болезнью; патогенетическое обоснование терапии ингибиторами АПФ и АТ1-блокаторами.

В исследование включены 95 больных с умеренной артериальной гипертензией. Лечение проводили в кардиологическом отделении Харьковской городской клинической больницы № 27. В группу контроля вошли 11 здоровых лиц. Концентрации ТФР-β1, ММП-1 и тканевого ингибитора ММП-1, эндотелина-1 (ЭТ-1), Fas-лиганда в плазме крови определяли иммуноферментным методом, активность eNO-синтазы и S-нитрозотиолов в сыворотке – спектрофотометрическим методом, показатели центральной гемодинамики – методом двухмерной эхокардиографии.

Для концентрической ГЛЖ характерны более высокие, по сравнению с эксцентрической, показатели ТФР-β1 ((155,68±1,43) и (128,20±5,27) пг/мл соответственно, P<0,05, контроль – (78,12±1,52) пг/мл), ЭТ-1 ((22,69±1,34) и (16,23±1,11) пг/мл, P<0,05, контроль – (4,89±0,26) пг/мл), S-нитрозотиолов ((0,28±0,08) и (0,11±0,24) ммоль/л, P<0,05, контроль – (0,59±0,14) ммоль/л), ингибитора МПП-1 ((23,51±1,53) и (18,93±1,73) нг/мл, P<0,05, контроль – (12,35±0,44) нг/мл). Для эксцентрической ГЛЖ характерны более высокие, по сравнению с концентрической, показатели концентрации МПП-1 ((6,91±2,82) нг/мл и (5,63±1,99) нг/мл соответственно, P<0,05, контроль – (2,38±0,56) нг/мл), eNO-синтаза ((0,99±0,06) пмоль/мин/мг белка и (0,82±0,08) пмоль/мин/мг белка, P<0,05, контроль – (0,75±0,05) пмоль/мин/мг белка), FAS-лиганда ((9,44±1,72) нг/мл и (6,12±1,56) нг/мл, P<0,05, контроль – (2,69±0,06) нг/мл).

Паттерн концентрической ГЛЖ образован активированными показателями эндотелиальной дисфункции и высокими значениями ТФР-β1. Для паттерна эксцентрической ГЛЖ характерна повышенная активность факторов фиброза миокарда, таких как МПП-1, FAS-лиганд и менее выраженные проявления дисфункции эндотелия. Механизм ингибирующего влияния ингибиторов АПФ на активность ММП-1, по видимому, связан с наличием в составе их молекулы карбоксильных (квинаприл) групп, способных связывать каталитический ион Zn^{2+}, который необходим для протеолитической активации ММП-1. В исследовании показано, что увеличенная активность ММП-1 способствует ухудшению матрицы коллагена, дилатации и дисфункции ЛЖ. Ингибиторы АПФ ингибируют активность МПП-1, предотвращая патологическое ремоделирование левого желудочка. Результатом приема АТ1-блокаторов является активация компенсаторных механизмов, ограничивающих тяжесть АГ, активность маркеров фиброза миокарда (ММП-1, ТФР-β1), увеличение продукции NO эндотелием (нормализация eNO-синтазы), уменьшение активности эндотелина-1, торможение апоптоза (снижение концентрации FAS-лиганда в сыворотке крови), что клинически сопровождалось стойким снижением артериального давления.■

Артеріальна гіпертензія і дисліпідемія: пошук оптимальних підходів до лікування

С.Д. Бабляк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Постаріння населення та низка факторів, які сприяють розвитку атеросклерозу, вимагають дослідження перебігу супутніх взаємообтяжуючих захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії (АГ) та метаболічного синдрому (МС) у пацієнтів літнього віку, а також впливу цього поєднання на результати медикаментозного лікування. Метою дослідження було порівняння різних методів лікування літніх пацієнтів з АГ і надмірною масою тіла та порушеннями ліпідного обміну.

Обстежено і проліковано 45 пацієнтів (21 чоловік, 24 жінки) з АГ II–III стадії. Вік пацієнтів – від 55 до 75 років (середній – 63,8 року). Спостереженню підлягали пацієнти, у яких не було клінічних проявів ішемічної хвороби серця, порушень серцевого ритму, цукрового діабету 1-го типу. Тривалість АГ від 5 до 10 років встановлено у 7 осіб, від 10 до 20 – у 30, більше 20 – у 8. Порушення толерантності до глюкози виявлено у 11 пацієнтів, ЦД 2-го типу – у 6, ожиріння (індекс маси тіла більше 35,0 кг/м^2) – у 5. Обтяжений сімейний анамнез встановлено у 5 пацієнтів, курили – 11. Помірна гіпертрофія (12–13 мм) лівого шлуночка серця спостерігалася у 14 хворих, виражена (14 мм і більше) – у 7.

Залежно від характеру лікування пацієнтів було поділено на дві групи. Хворі 1-ї групи отримували таку терапію: ранком комбінацію периндоприлу (5 мг) та індапаміду ретарду (1,25 мг), вечором комбінацію амлодипіну (10 мг) та аторвастатину (10 мг). Хворим 2-ї групи призначали вранці комбінацію еналаприлу (20 мг) та гідрохлоротіазиду (12,5 мг), увечері фелодипін (10 мг) і симвастатин (20 мг). Дослідження тривало 16 тиж. Крім контролю гемодинамічних параметрів, хворим проводили клінічні обстеження, включаючи показники ліпідного спектра крові, глюкозу натще, креатинін, гематокрит, електро- та ехокардіографію. Результати статистично опрацьовані. До 3-ї групи (контроль) увійшли 25 практично здорових осіб віком 55–75 років (11 чоловіків, 14 жінок), у яких не виявлено АГ, ЦД та серйозних порушень ліпідного обміну.

Після лікування в обох групах хворих виявлено позитивні зміни гемодинаміки та ліпідного спектру крові. Систолічний АТ знизився з (162,4±9,6) до (131,8±8,0) мм рт. ст. у пацієнтів 1-ї групи і з (161,8±9,2) до (138,2±8,4) мм рт. ст. у пацієнтів 2-ї групи (P<0,05). Діастолічний АТ знизився з (104,6±8,8) до (83,8±8,2) мм рт. ст. і з (105,2±8,6) до (85,4±7,6) мм рт. ст., відповідно у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп

(P<0,05). Загальний холестерин знизився з (6,7±0,7) до (4,9±0,6) ммоль/л і, відповідно, з (6,6±0,8) до (5,5±0,6) ммоль/л у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп (P<0,05). Проведене лікування сприятливо вплинуло на показники креатиніну та гематокриту в пацієнтів 1-ї групи. Показники холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів і глюкози крові у обох групах хворих після лікування суттєво не відрізнялися.

У літніх пацієнтів з АГ і МС ефективнішою схемою медикаментозного лікування є використання периндоприлу в поєднанні з індапамідом ретардом та амлодипіну в поєднанні з аторвастатином. Застосування антигіпертензивних препаратів з різними механізмами дії сприяє підвищенню ефективності лікування, а використання невеликих доз статинів позитивно впливає на показники ліпідного спектра крові при відсутності побічних ефектів.■

Вплив санаторно-курортного лікування на показники саногенезу у хворих на м'яку артеріальну гіпертензію

К.Д. Бабов, О.А. Гоженко, Т.В. Старчевська

Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України, м. Одеса

На сьогодні актуальною є розробка саногенетично спрямованих методів санаторно-курортного лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Загалом, дію лікувальних фізичних факторів можна розглядати як стимуляцію адаптаційно-компенсаторних процесів, мобілізацію резервних можливостей організму. Однак проблема активації саногенезу в лікуванні АГ вивчена недостатньо.

Метою дослідження було вивчення впливу санаторно-курортного лікування, із застосуванням озонових ванн на саногенез при м'якій АГ.

Під спостереженням на етапі санаторно-курортного лікування знаходилася група з 28 пацієнтів молодого віку ((39,8±3,0) року), що одержували комплекс лікування – озонові ванни, магнітотерапію, масаж комірцевої ділянки, гідрокінезотерапію, дієтичне харчування, протягом 21 доби.

До та після лікування були проведені степ-ергометрія, ехокардіографія, добове моніторування артеріального тиску та варіабельності серцевого ритму, реовазографія нижніх кінцівок, імунологічні дослідження (вміст циркулюючих імунних комплексів – ЦІК), оцінка якості життя (Ноттінгемський Профіль Здоров'я), визначення індексу маси тіла.

У динаміці у хворих були визначені наступні вірогідні зміни показників саногенезу: збільшення толерантності до фізичного навантаження (реституція аеробної здібності); перехід до нормокінетичного типу гемодинаміки – у 64,3 %; стабілізація артеріального тиску, його добового профілю (після курсу середньодобовий, максимальний і мінімальний систолічний артеріальний тиск (відповідно (126,3±0,8) мм рт. ст., (134,4±1,2) мм рт. ст. і (118,6±1,5) мм рт. ст.) та діастолічний артеріальний тиск ((78,2±1,3) мм рт. ст., (83,6±0,4) мм рт. ст. і (70,7±1,0) мм рт. ст.) не перевищували нормальний і високий нормальний рівні, рівень пульсового артеріального тиску знизився на 44,8 % і відповідав нормативному), зниження варіабельності артеріального тиску; зниження активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи (LF, LF/HF), підвищення рівня сумарної варіабельності (SDNN); середня частота скорочень серця у респондентів після лікування зменшилася та реєструвалася на рівні (69,3±1,6) за 1 хв, що свідчило про загальну тенденцію до нормалізації гемодинамічних показників та відновлення вегетативного балансу; за даними реовазографії нижніх кінцівок, у хворих була відмічена нормалізація тонусу артеріальних судин, покращення венозного відтоку, що свідчило про відновлення тонічних і еластичних властивостей периферичних судин; зниження рівня ЦІК; покращення показників якості життя, переважно за фізичною та психологічною сферою – рівень емоційного стану зріс на 36,84 бала, зменшились проблеми, пов'язані з трудовою діяльністю ((0,960±0,006) бала), щоденним хазяйнуванням по дому і господарству ((0,860±0,005) бала) і соціальним життям ((0,82±0,003) бала), санаторно-курортне лікування призвело до зниження індексу маси тіла, в середньому на 5,5 %.

Таким чином, санаторно-курортне лікування із застосуванням озонових ванн у пацієнтів молодого віку, що хворіють на м'яку АГ, покращує клініко-функціональний стан, якість життя та сприяє саногенезу через активацію реституції, компенсації та імунітету. Результати проведених досліджень дозволяють розглядати розроблені способи санаторно-курортного лікування хворих на АГ, як ефективні заходи, щодо зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.■

Вплив лозартану на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу зі зниженою їх функцією

В.Б. Безродний, Л.А. Міщенко

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета роботи – вивчити вплив лозартану на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу зі зниженою функцією нирок.

Обстежено 33 хворих до і через 3 міс лікування лозартаном у дозі 100 мг на добу. Усім хворим визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) прямим методом (проба Реберга–Тарєєва), мікроальбумінурію (МА) за допомогою турбодиметричного методу та рівень креатиніну крові і сечі кінетико-спектрофотометричним методом. Амбулаторне добове моніторування артеріального тиску проводили за допомогою апарата «Cardiotens» («Meditech», Угорщина). Визначали показники середньодобового систолічного артеріального тиску (САТсер.доб), середньодобового діастолічного артеріального тиску (ДАТср.доб). У дослідження було включено 14 чоловіків та 19 жінок, середній вік обстежуваних – 66,5 року.

Терапія лозартаном сприяла зменшенню САТсер.доб з (149,1±2,7) мм рт. ст. до (138,5±2,4) мм рт. ст. (P<0,01), ДАТсер.доб – з (86,4±1,4) мм рт. ст. до (79,8±1,7) мм рт. ст. (P<0,05). Під впливом лозартану ШКФ мала тенденцію до зростання від 66,8±2,1 мл/хв на початку лікування до (68,9±2,4) мл/хв (P>0,05) через 3 міс терапії. На тлі лікування лозартаном зменшилась вираженість МА – з (79,1±3,1) мг/добу до (61,2±3,4) мг/добу (P<0,05).

Суттєвий антигіпертензивний ефект лозартану супроводжується зменшенням ступеня МА і стабілізацією ШКФ у хворих з гіпертензивним ураженням нирок.■

Особливості лікування артеріальної гіпертензії у хворих на ХОЗЛ

С.А. Бичкова

Українська військово-медична академія, м. Київ

Мета дослідження – встановити ефективність та безпечність використання інгібітору ангіотензинперетворюючо-

го ферменту квінаприлу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ).

Обстежено 25 хворих чоловічої статі, які страждали на ХОЗЛ II стадії, середньоважкого перебігу із супутньою АГ II стадії, 2–3 ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), з 3–4 ступенем ризику. Середній вік хворих становив (55±5,7) року. Середня тривалість АГ становила (12±2,8) року. У 17 (68 %) пацієнтів спостерігався метаболічний синдром, у 2 (8 %) пацієнтів був цукровий діабет II типу середнього ступеня важкості, компенсований. Квінаприл призначали хворим у добовій дозі 20–40 мг на добу, для досягнення цільового рівню АТ його поєднували з індапамідом у добовій дозі 2,5 мг та лерканідипіном у добовій дозі 10 мг. Оцінка динаміки АТ проводилася за допомогою добового моніторингу АТ.

У результаті проведених досліджень нами встановлено вірогідне зниження показників середньодобового, середньоденного та середньонічного систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ на 20/12; 30/11; 14/6 мм рт. ст. відповідно. Варіабельність АТ, яка була малозміненою у хворих до початку дослідження, практично не змінилася в динаміці лікування та становила до та після лікування: для САТ 18,0 та 15,5 %, для ДАТ – 12,5 та 11,8 %. Навантажувальний час (часовий індекс) зменшився з 73 до 31 % (P<0,05) для САТ та з 66 до 41 (P<0,05) для ДАТ. Навантажувальна площа (індекс площі) зменшилася з 296 до 99 % (P<0,05) для САТ та з 198 до 61 % (P<0,05) для ДАТ. Таким чином, показники, які мають найбільше прогностичне значення щодо ураження органів-мішеней, – навантажувальний час та навантажувальна площа – зменшилися майже в 2,5 разу. З огляду на те, що основним із побічних ефектів ІАПФ є кашель, проводився моніторинг частоти його виникнення та посилення при застосуванні квінаприлу. Серед обстежених хворих не було відзначено жодного випадку посилення кашлю, який був притаманним всім хворим, особливо в ранковий час, або відміни препарату внаслідок цього симптому. Дослідження функції зовнішнього дихання, яке проводили всім хворим, виявило відсутність негативного впливу даної комбінованої терапії на такі показники як об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ1), пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЕЛ). У динаміці лікування ОФВ1, ПОШ та ФЖЕЛ не мали вірогідних відмінностей (p>0,1) від вихідних показників.

Отже, квінаприл є ефективним препаратом для зниження АТ у хворих на АГ, що поєднується з ХОЗЛ, і має стійкий ефект та достатню тривалість дії за даними добового моніторингу АТ. Для досягнення більшого клінічного ефекту в аспекті досягнення цільових рівнів АТ доцільно поєднувати препарат з діуретиками та антагоністами кальцію. Квінаприл не мав негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з ХОЗЛ та не сприяв посиленню кашлю. ■

Диастолическая функция ЛЖ при эссенциальной гипертензии с различной солевой реактивностью АД

К.А. Бобрышев, В.В. Василенко, В.В. Коломиец, С.Н. Тюрина, Е.В. Боброва

Донецкий национальный медицинский университет; Городская клиническая больница № 2, г. Донецк; Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Цель исследования – изучить диастолическую функцию левого желудочка при различных солереактивных формах эссенциальной гипертензии.

Обследован 61 больной (32 мужчины и 29 женщин) ЭГ I–II стадии. Средний возраст больных составил (41,7±5,2) года. В контрольную группу вошли 20 здоровых добровольцев (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте в среднем (43,1±4,9) года. Для изучения солевой реактивности АД использовали острый протокол Saline–Lasix. Характер солевой реактивности АД определяли сдвигом среднего АД (ΔСАД) от объемно-солевой нагрузки до объемно-солевого истощения. Диагностическим критерием солевой чувствительности АД считали ΔСАД, не меньший 10 мм рт. ст. Больных разделили на солерезистентных (n=26), солечувствительных (n=24) и парадоксальных реакторов (n=11). Диастолическую функцию ЛЖ оценивали на эхокардиографе «Aloka SSD 870». Данные представлены в виде M±SD.

Показатель Е/А зависит от формы солевой реактивности АД. Так, при солерезистентной ЭГ Е/А не отличается от контрольного (1,14±0,18 и 1,25±0,22 соответственно, P>0,05). При солечувствительной ЭГ Е/А меньше, чем у здоровых и солерезистентных пациентов (0,92±0,23, P<0,05), причем его среднее значение <1,0. У парадоксальных реакторов Е/А такое же, как и в контрольной группе (1,23±0,20, P>0,05). Таким образом, анализ трансмитрального потока указывает на нарушение релаксации ЛЖ при нормальном давлении наполнения как на доминирующий вариант диастолической функции у больных солечувствительной ЭГ. Этот вывод подтверждается и распространенностью отдельных вариантов диастолической функции ЛЖ: при солерезистентной ЭГ нормальная диастолическая функция ЛЖ свойственна 4/5 больным, тогда как при солечувствительной ЭГ – только 1/5. У парадоксальных реакторов почти во всех случаях диастолическая функция ЛЖ сохранена. Соответственно нарушение релаксации ЛЖ диагностовано у 19,2 % солерезистентных пациентов, у 58,3 % солечувствительных больных и только у 1 парадоксального реактора.

Для солечувствительных больных ЭГ характерна диастолическая дисфункция ЛЖ по типу его нарушенной релаксации. В то же время у большинства солерезистентных пациентов и парадоксальных реакторов диастолическая функция ЛЖ не страдает. ■

Гіперурикемія та фактори, які зумовлюють серцево-судинний ризик у хворих на гіпертонічну хворобу

В.В. Божко, С.М. Коваль, Л.А. Резнік, М.М. Дунаєвська, О.Г. Бенько

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

Мета роботи – визначення взаємозв'язків між показниками пуринового, вуглеводного і ліпідного гомеостазу у хворих на гіпертонічну хворобу (ГБ) з різним ступенем кардіоваскулярного ризику.

В обстеження були включені хворі ГБ II стадії, 3-го ступеня (n=41), віком у середньому (48,7±6,4) року. Ішемічна хвороба серця – стабільна стенокардія була у 14 хворих, у 7 хворих був в анамнезі інфаркт міокарда, у 6 хворих – ішемічний інсульт. У 12 хворих спостерігали клінічні прояви подагри. Пацієнти були розділені на дві підгрупи. Першу підгрупу становили 19 хворих з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень (РКВУ), другу – 22 хворих з дуже високим РКВУ (згідно з класифікацією Українського товариства кардіологів, 2008). У хворих визначали абдомінальне ожиріння за показниками індексу Гінзбурга (ІГ). У крові вивчали рівні сечової кислоти (СК), глюкози натще і через 2 год після про-

ведення перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ), а також ліпідний спектр. Нормою для рівня СК вважали 369 мкмоль/л.

У II підгрупі відзначено достовірне збільшення ІГ порівняно з I підгрупою – (29,9±1,1) кг/м^2 і (26,1±1,4) кг/м^2, P<0,05. У обох підгрупах відмічено підвищення рівня СК в крові: у I – до (375±29) мкмоль/л, у II – до (397±61) мкмоль/л. Гіперурикемія у I підгрупі спостерігалася в 63 % випадків, у II підгрупі – у 77 % випадків. Хворі II підгрупи характеризувалися достовірно вищими рівнями глікемії порівняно з хворими I підгрупи: глюкоза натще – (6,22±0,27) ммоль/л, глюкоза через 2 ч після проведення ПТТГ – (5,76±0,15) ммоль/л і глюкоза натще – (5,33±0,12) ммоль/л і глікемія після ПТТГ (5,29±0,26) ммоль/л відповідно, P<0,05). У пацієнтів II підгрупи (порівняно з хворими I підгрупи) відзначено достовірно вищий рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності – (3,4±0,2) і (2,8±0,1) ммоль/л, (P<0,05), а також нижчий рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності – (1,4±0,1) і (1,1±0,1) ммоль/л (P<0,05). Аналіз кореляційних взаємозв'язків виявив високу позитивну кореляцію між рівнями СК, глюкози натще, холестерину ліпопротеїдів низької щільності з одного боку і ступенем абдомінального ожиріння – з іншою в обох групах хворих.

У хворих з дуже високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, порівняно із хворими з високим кардіоваскулярним ризиком, на тлі гіперурикемії, спостерігали негативні метаболічні зміни у вигляді підвищення глікемії натще і після перорального тесту толерантності до глюкози та зміни ліпідного обміну. ■

Распространенность артериальной гипертензии и отягощенной наследственности у студентов медицинского вуза

Н.Т. Ватутин, Е.В. Склянная

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным заболеванием в Украине и мире. Раннее выявление АГ позволяет контролировать артериальное давление (АД) и предотвратить наступление осложнений, таких как инсульт.

Цель работы – оценить роль наследственной предрасположенности к АГ в ее распространенности среди студентов-медиков 5-го курса.

Объектом исследования послужили 708 студентов 5-го курса Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Было проведено одномоментное выборочное эпидемиологическое исследование для выявления АГ и наследственной предрасположенности к ней. Программа исследования включала троекратное измерение АД и заполнение испытуемыми специального опросника, направленного на выявление наследственной предрасположенности к АГ. Нормальным АД считался уровень 120/80 мм рт. ст. и ниже, повышенным (предгипертония и гипертония) – выше 120/80 мм рт. ст. Статистическая обработка данных была проведена на персональном компьютере в лицензионном пакете программы «MedStat». Для сравнения выборок по качественному признаку использовались критерий χ-квадрат, по количественному – критерий Стьюдента. Для расчета 95 % доверительного интервала (ДИ) использовалось угловое преобразование Фишера.

Отягощенная по АГ наследственность была выявлена у 388 обследованных (54,8 %, 95 % ДИ 51,1–58,5 %). Распространенность повышенного АД была значительно выше среди студентов, имеющих наследственную предрасположенность к АГ – 109 человек (28,8 %, 95 % ДИ 24,4–33,5 %), чем среди лиц с благоприятной в отношении АГ наследственностью – 42 человека (13,1 %, 95 % ДИ 9,7–17,0 %, P<0,001). При этом среди первых доля лиц мужского пола была достоверно выше: 73 человека (67,0 %, 95 % ДИ 57,8–75,5 %) и 18 (42,9 %, 95 % ДИ 28,0–58,4 %) соответственно (P<0,05). У обследованных с отягощенной наследственностью средние уровни систолического и диастолического АД достоверно превышали аналогичные показатели лиц без отягощенной наследственности: (138,7±20,1); (89,4±14,4) и (118,2±18,1); (71,4±9,3) мм рт. ст. соответственно (P<0,05).

Наследственная предрасположенность к АГ ассоциирована с большей распространенностью АГ, особенно среди мужчин, и более высокими уровнями систолического и диастолического АД в популяции практически здоровых молодых лиц. ■

Динамика атеросклеротического процесса в сосудах церебрального бассейна у больных с АГ при длительном приеме статинов

И.В. Выхованюк, Н.В. Тхор, С.Ю. Зотов, Е.В. Афанасьева, Л.А. Кравец, Е.В. Каташова

Кардиологическая клиника «Сердце и сосуды», г. Киев; Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

В настоящем сообщении представлены результаты изучения динамики атеросклеротического процесса в церебральных сосудах у больных артериальной гипертензией (АГ) с корригированным уровнем артериального давления (АД) на фоне трехлетнего приема статинов. Оценка органопротекторного эффекта последних, в частности их влияния на мозговой кровоток, толщину комплекса интима–медиа (КИМ) и стабилизацию или, по крайней мере, замедление прогрессирования атеросклеротических бляшек позволяет объективно оценить прогноз и реальные возможности медикаментозной коррекции у подобных больных.

Обследовано 518 больных с АГ в возрасте от 36 до 68 лет. Из них 244 мужчины и 274 женщины. В исследование были включены больные у которых после 5-дневного отмывания уровень САД колебался в пределах 165–200 мм рт. ст., а уровень ДАД – 95–120 мм рт. ст., то есть пациенты с гипертонической болезнью II стадии по классификации ВОЗ 1993 г. Пациенты с сопутствующей патологией, включая ишемическую болезнь сердца и перенесенный инсульт, в исследование не включались. После общеклинического обследования всем больным было проведено ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов мозгового бассейна на аппарате «Vivid-7 Dimension» (США). По результатам обследования пациенты были разделены на три группы. 1-я группа – больные с непораженными сосудами (n=167), 2-я группа – больные с нестенозирующим атеросклерозом (n=182) и 3-я группа – больные со стенозирующим атеросклерозом (стенозы 25–70 %) (n=169). В дальнейшем каждому пациенту был подобран оптимальный медикаментозный антигипертензивный режим. Базисными препаратами являлись амлодипин или периндоприл; при необходимости их комбиниро-

вали с диуретиками, бета-адреноблокаторами или сартанами до достижения целевых уровней АД (САД≤135 мм рт. ст., ДАД≤85 мм рт. ст.). В каждой группе пациенты были подразделены на две сопоставимые подгруппы, а именно: подгруппа а) – больные, принимавшие только антигипертензивное лечение, и подгруппа б) – к антигипертензивному лечению дополнительно назначали статины, добиваясь нормализации липидного спектра. Контрольные исследования липидного профиля и дуплексное сканирование мозговых сосудов проводили каждые 6 мес на протяжении 3 лет.

Установлено, что обратного развития толщины КИМ, как независимого фактора риска возникновения инсульта можно достичь путем нормализации АД и, следовательно, оптимизации гемодинамики в целом. При этом препаратами выбора являются антагонисты Са или их комбинация с сартанами, что более всего влияет на постнагрузку. Назначение статинов в этих случаях не приводит к дополнительному эффекту. Однако у больных со стенозирующим атеросклерозом назначение статинов оправдано, так как позволяет добиться замедления прогрессирования атеросклеротического процесса и уменьшению толщины бляшек, что приводит к снижению степени стенозирования мозговых артерий.■

Прогностичне значення параметрів коагуляційного гемостазу та фібринолізу для тривалості життя у хворих на гіпертонічну хворобу

О.Г. Гаркавенко

ДУ «Інститут геронтології АМН України», м. Київ

Мета роботи – на основі ретроспективного аналізу встановити прогностичну значимість порушень в системі гемостазу і фібринолізу у хворих гіпертонічною хворобою (ГХ) середнього і похилого віку в відношенні тривалості життя, розвитку кардіо- і цереброваскулярних подій.

Використана вибірка 95 хворих середнього, похилого та старечого віку з артеріальною гіпертензією, які пройшли гемостазіологічне обстеження у 1990–1992 роках до і після 3-тижневого курсу лікування інгібіторами АПФ. Аналізували вік настання смерті та її причини, артеріальний тиск (АТ), показники ліпідного спектра крові (загальний холестерин (ЗХ), бета-ліпопротеїни (βЛП), альфа-ліпопротеїни (αЛП), коефіцієнт атерогенності (КА)) та показники фібринолізу та гемостазу (фібриноген (Ф), розчинний фібрин (РФ), антитромбін (АТIII), кількість тромбоцитів (Т), продукти розщеплення фібрину (ПРФ)). Використовували статистичні методи та математичне моделювання.

Серед 95 хворих на ГХ, обстежених з 1990 до 1992 р., на 1 лютого 2008 р. померло 48 хворих, що становило 50,5 % вибірки. Від серцево-судиних ускладнень ГХ померло 64 %, інших причин – 36 % пацієнтів. Середній вік настання смерті – (77±2) роки. Різниці у віці настання смерті між померлими від серцево-судинних подій та інших причин не було. У групі померлих відзначено більш високий рівень систолічного АТ (САТ), концентрації Ф та РФ в плазмі крові, вищий ІА. Виявлені розбіжності і деяких параметрів після курсу лікування: група померлих відрізнялася більш високим рівнем АТ після лікування інгібіторами АПФ, концентрацією Ф, ПРФ та РФ. Тривалість життя з моменту обстеження до моменту смерті аналізували методом покрокової множинної регресії. Встановлено, що цей показник може оцінюватися з приблизно однаковою точністю при використанні сукупності параметрів (вік, САТ та ДАТ, рівень ЗХ, βЛП, Ф, АТIII і кількість Т), так і виключно з урахуванням параметрів гемостазу та фібринолізу (рівень Ф, АТIII, кількість Т).

Виживання хворих на ГХ старших вікових груп залежить від тяжкості артеріальної гіпертензії та порушень у системі гемостазу і фібринолізу та виразністю її динаміки під впливом антигіпертензивної терапії.

Параметри гемостазу (рівень Ф, АТШ та кількість Т) демонструють прогностичну значущість щодо тривалості життя у хворих на ГХ, зіставну із сумарною прогностичною значущістю віку, рівнів АТ, параметрів ліпідного спектра крові, гемостазу та фібринолізу.■

Влияние комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом на ремоделирование миокарда у больных с артериальной гипертензией

И.Я. Горянская, Н.Ю. Драненко, Е.П. Мирошниченко, И.Н. Козырева

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – изучение влияния комбинированной фиксированной терапии периндоприлом и индапамидом на уровень артериального давления и на процессы ремоделирования миокарда левого желудочка у больных с гипертонической болезнью.

На базе Республиканского кардиологического клинического диспансера проведено исследование, в которое были включены 90 мужчин с установленным диагнозом гипертонической болезни 1–2 степени со 2-й стадией. Все больные ранее не получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или принимали их эпизодически (средний возраст составил (46,3±3,5) года). Все пациенты были разделены на 2 группы, в 1-ю группу (n=45) вошли мужчины, получавшие на протяжении 8 мес фиксированную комбинацию периндоприла 5 мг и индапамида 1,25 мг. Во 2-й группе (n=45) в качестве антигипертензивной терапии был выбран амлодипин в дозе 5–10 мг/сут. Конечными точками исследования являлись уровень снижения артериального давления и степень гипертрофии левого желудочка (по индексу массы миокарда левого желудочка) на фоне проводимой терапии. Данные оценивались путем динамического проведения суточного мониторирования артериального давления (АД) и эхокардиографического исследования. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) изначально у всех пациентов превышал 125 г/м^2.

В обеих группах удалось достичь нормализации АД без развития побочных эффектов. В 1-й группе доля пациентов, у которых удалось добиться целевого уровня АД, была достоверно больше (88 % больных), чем во 2-й группе (74 % больных). По результатам суточного мониторирования АД в группе получавших периндоприл с индапамидом было выявлено достоверное снижение среднесуточного АД на 15,3 %, систолического АД днем на 9,3 % ($P<0,05$), ночью – на 10,8 % ($P<0,05$), диастолического АД днем – на 10,5 % ($P<0,05$), ночью – на 9,7 % ($P<0,05$). В группе получавших амлодипин произошло снижение среднесуточного АД на 11,7 %, систолического АД днем – на 9,1 % ($P<0,05$), ночью – на 9,5 % ($P<0,05$), диастолического АД днем и ночью – на 10,1 и 8,7 % соответственно ($P<0,005$). В обеих группах было зафиксировано существенное снижение ИММ ЛЖ по окончании исследования, причем в

1-й группе динамика была более значимой, по сравнению со 2-й группой, разница составила 8,3 г/м² (P<0,05), толщина межжелудочковой перегородки уменьшилась на 9,6 % (P<0,05) и на 8,5 % (P<0,05), задней стенки на 7,8 % (P<0,05) и на 7,4 % (P<0,05) соответственно. При этом не было выявлено достоверной взаимосвязи между снижением систолического и диастолического АД и регрессом ИММ ЛЖ.

Эффект большинства антигипертензивных препаратов ограничен, в связи с активацией механизмов обратной связи. Комбинация двух препаратов с различных сторон вмешивается в компенсаторные механизмы, что позволяет более существенно снижать уровень артериальной гипертензии.

Для влияния на процессы ремоделирования миокарда с целью уменьшения выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка целесообразно использовать фиксированную комбинацию периндоприла 5 мг с индопамидом 1,25 мг, по сравнению с монотерапией амлодипином. ■

Влияние небиволола на почечную экскрецию оксида азота у пациентов с гипертонической болезнью

Н.В. Грона

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель исследования – оценка почечного синтеза оксида азота (NO) и его экскреции у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) на фоне курсового приема небиволола.

У 43 пациентов с ГБ II стадии в возрасте в среднем (45,8±4,5) года и давностью заболевания в среднем (12,5±2,9) года оценивали почечный синтез NO с помощью изучения его почечной экскреции, в том числе суточной до и через 12 и 24 нед перорального приема 10 мг небиволола в сутки. Синтез NO характеризовали по уровню его стабильных метаболитов – нитритов (NOx) в плазме крови больного, взятой утром натощак через 18 ч после последнего приема пищи и по суточной их экскреции с мочой. Концентрацию нитритов измеряли на атомно-абсорбционном спектрофотометре в моче с использованием реактива Гриса. Функцию эндотелия оценивали на плечевой артерии (ПА) на аппарате «Siemens». Результаты обработаны статистически с использованием программ Microsoft Excel и «Biostatistics 4.03» («McGraw Hill», США) и представлены в виде M±m.

У обследованных больных суточная экскреция NOx, которая отражает суммарно системное и локальное почечное образование NO, была ниже (P<0,01), чем у здоровых лиц контрольной группы ((78,8±3,5) мкмоль/24 ч) на 62,4 % и составляла (35,2±2,9) мкмоль/24 ч. Кроме того, у этих больных выявлен низкий уровень метаболитов NO в плазме крови, что было обусловлено дисфункцией эндотелия в виде недостаточного прироста диаметра ПА в пробе с реактивной гиперемией. После курсового приема небиволола суточная почечная экскреция NOx у всех пациентов увеличилась (P<0,05) в среднем на 23,0 % на 12-й неделе и еще на 27,1 % к концу 24-й недели, степень эндотелийзависимой вазодилатации ПА к концу курсового лечения возросла (P<0,05) с (8,1±0,4) до (15,6±0,3) %, в среднем на 38,6 %, что обусловлено, вероятнее всего, вазодилатирующей способностью небиволола и дополнительной стимуляцией внутригломерулярного синтеза NO.

Терапия небивололом у пациентов с гипертонической болезнью оказывает положительное влияние на состояние эндотелия сосудов, в том числе почечных, что позволяет осуществлять профилактику развития гипертензивной нефропатии и нарушения внутрипочечной гемодинамики у таких больных. ■

Вікові особливості перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантна система при фізичному навантаженні у хворих на артеріальну гіпертензію

І.С. Дроник, О.Г. Яворський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Можливим важливим фактором розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби є активація процесів перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран і плазми крові, а також зниження антиоксидантного потенціалу крові. Відомо, що деякі продукти вільнорадикального окиснення ліпідів викликають скорочення гладеньких м'язів стінок судин, що відіграє важливу роль у розвитку гіпертонічної хвороби. Під час фізичного навантаження підвищується утворення вільних радикалів і відбувається інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів.

Метою роботи було порівняти показники антиоксидантного захисту та їх зміни у відповідь на фізичне навантаження залежно від віку серед здорових осіб та осіб з гіпертонічною хворобою.

Обстежено 165 чоловіків-добровольців у віці 17–71 рік. Перша група складалася з 81 здорової особи, а до другої групи ввійшли 84 особи з діагностованою гіпертонічною хворобою II стадії. Усі обстежувані особи виконували на велоергометрі двоступеневе фізичне навантаження з інтенсивністю, яка відповідала 50 і 75 % належного максимального споживання кисню організмом. У плазмі крові визначали рівні дієнових кон'югат плазми та еритроцитів, малонового діальдегіду плазми, активованого малонового діальдегіду плазми та селену крові до і після велоергометричного навантаження.

Осіб кожної групи було поділено на дві підгрупи. І групу – на підгрупу ІА, до якої увійшли 45 осіб віком до 45 років та ІВ підгрупу, до якої увійшло 36 осіб віком понад 45 років, ІІ групу – на підгрупу ІІА, до якої увійшли 45 осіб віком до 45 років та ІІВ підгрупу, до якої увійшло 39 осіб віком понад 45 років. Усередині кожної групі було проведено порівняння біохімічних показників між молодими особами (підгрупа ІА та ІІА) та особами середнього віку (підгрупа ІВ та ІІВ).

Результати досліджень показали, що серед молодих здорових осіб (підгрупа ІА) достовірно нижчими є рівні дієнових кон'югат та малонового діальдегіду плазми як до, так і після фізичного навантаження, а також вихідний рівень дієнових кон'югат еритроцитів, а у молодих осіб із артеріальною гіпертензією (підгрупа ІІА) достовірно нижчий рівень відновленого глютатіону еритроцитів та селену крові до і після фізичного навантаження, тенденція до нижчого рівня активованого малонового діальдегіду плазми як до, так і після фізичного навантаження.

Нижчий рівень дієнових кон'югат та малонового діальдегіду плазми як до, так і після фізичного навантаження, а також вихідний рівень дієнових кон'югат еритроцитів у молодих здорових осіб підтверджують у них кращий вихідний стан антиоксидантного захисту, що забезпечує і кращий стан антиоксидантної системи після окисного стресу, яким виступає у даному випадку фізичне навантаження.

Таблиця

Параметри дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ з та без ЛГ (M±m)

	Здорові (n=20)	Без ЛГ (n=25)	З ЛГ (n=22)
Товщина стінки артерії, мм	0,34±0,03	0,41±0,04 0,44±0,03*	0,46±0,03* 0,48±0,03*
Потікзалежна дилатація 30 с, %	11,79±1,46	8,27±1,36* 8,73±0,93	6,61±1,20* 8,75±0,77*
Потікзалежна дилатація 60 с, %	15,43±1,37	11,65±1,33 10,15±0,80*	9,12±1,41* 10,98±1,00*
Гіперемія, % зростання швидкості	84,77±13,81	115,75±9,53 110,65±7,98	89,25±9,97 107,44±8,11
Індекс реактивна гіперемія/ потікзалежна дилатація, ум. од.	6,02±1,13	10,57±1,48* 14,48±2,95*	12,86±2,65* 12,92±1,81*

*В чисельнику наведені дані до лікування, у знаменнику – після лікування. Достовірність показників хворих порівняно зі здоровими: * – P<0,05*

Оскільки нижчий рівень активованого малонового діальдегіду плазми у молодих осіб з артеріальною гіпертензією до і після фізичного навантаження може свідчити про кращий стан у них антиоксидантного захисту, то можна зробити припущення, що кращий стан антиоксидантного захисту у осіб ІІА підгрупи забезпечується за рахунок використання відновленого глютатіону еритроцитів. З віком же компенсаторні можливості й роль цього захисту в пацієнтів з артеріальною гіпертензією знижуються. Селен є надійним помічником в антиоксидантному захисті. Можна зробити припущення, що нестача селену в організмі сприяє виникненню артеріальної гіпертензії в молодому віці. ■

Прояви ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну та легеневу гіпертензії

Л.А. Дронь, Ю.Й. Библюк, А.Л. Сапатий, І.Г. Купновицька

Івано-Франківський національний медичний університет

Останніми роками все актуальнішими стають наукові дослідження значення дисфункції ендотелію (ДЕ) в патогенезі серцево-судинних захворювань. Дисфункція ендотелію – своєрідний дисбаланс між вазоконстрикторними та вазодилататорними системами організму. Дані літератури свідчать про те, що розвиток ДЕ є одним з основних факторів патогенезу легеневої гіпертензії (ЛГ), однак недостатньо даних про її роль при поєднанні ЛГ та артеріальної гіпертензії (АГ), яке призводить до взаємовпливу нозологій, що часто змінює клінічну картину.

Метою дослідження була оцінка впливу екзогенного джерела альфа-аміно-гамма-гуанідиновалеріанової кислоти з використанням тивортину – 4,2 % розчину аргініну гідрохлориду («Юрія-фарм», Україна) на прояви ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з АГ та ЛГ (з хронічним легеневим серцем у стадії компенсації без ознак загострення легеневої патології).

Дослідження проводилося на базі ОККД (м. Івано-Франківськ) з використанням проби з реактивною гіперемією (тест Целермаєра–Соренсена) у 22 хворих, що мали АГ (систолічний артеріальний тиск (САТ) становив (164±3) мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) – (97±3) мм рт. ст.) і ЛГ ІІ стадії ((52±1,34) мм рт. ст.) у віці (59±3,9) року – основна група (ОГ), що одержували стандартну терапію АГ (бета-адреноблокатори, антагоністи кальцієвих каналів, інгібітори АПФ, діуретики) з включенням тивортину довенно протягом 5 днів. Контрольну групу (КГ), аналогічну за віком, рівнями АТ становили 25 хворих на АГ без ЛГ, котрі одержували аналогічне лікування. Дослідження проводили до та після лікування (1-ша та 5-та доба терапії тивортином).

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що у пацієнтів з ЛГ та АГ виявлені вираженіші ознаки пошкодження судинної стінки з порушенням вазорегулятивної функції ендотелію порівняно з аналогічними показниками у хворих на АГ без ЛГ та у здорових осіб (таблиця), особливо порушена ендотелійзалежна вазодилатація. Після проведеного курсу фармакотерапії з включенням тивортину відзначено динаміку покращання функціональної здатності ендотелію в бік нівелювання проявів ендотеліальної дисфункції.

Таким чином, на підставі проведеного дослідження можна акцентувати увагу на значущість проблеми поєднання артеріальної та легеневої гіпертензії у практичній медицині та її нівелювання шляхом корекції спільного патогенетичного фактора.

Опыт применения комбинации лизиноприла и гидрохлоротиазида у больных гипертонической болезнью

А.И. Дядык, Н.Ф. Яровая, И.Н. Цыба, Е.В. Щукина, В.А. Ефременко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Целью исследования являлось изучение эффективности и безопасности препарата «Лизоретик-20», содержащего 20 мг лизиноприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида у больных гипертонической болезнью II стадии.

В наше исследование было включено 20 пациентов с гипертонической болезнью II стадии в возрасте 45–80 лет (в среднем (58,7±15,6) года). Среди обследованных нами больных было 12 женщин и 8 мужчин. Предшествующая терапия гипертонической болезни у всех пациентов состояла из нерегулярно применявшихся адельфана, клофелина, бета-адреноблокаторов. Сопутствующую терапию проводили в основном по поводу наиболее часто наблюдающихся в данной возрастной группе заболеваний ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма, заболеваний желудочно-кишечного тракта. Для анализа эффективности действия препарата использовали такие объективные показатели, как уровни систолического и диастолического артериального давления (АД) и их динамика на фоне терапии, частота гипертонических кризов на протяжении 4 нед, частота сокращений сердца. Безопасность применения препарата оценивали по определению и выявлению побочных эффектов, в том числе таких как повышение активности трансаминаз крови, изменение уровней креатинина крови, гемоглобина и билирубина.

За время наблюдения (4 нед) препарат показал хороший терапевтический эффект у всех пациентов. АД в среднем снизилось у всех пациентов на 25–30 % по сравнению с исходным к концу 2-й недели. В течение 4 нед не зафиксированы гипертонические кризы ни у одного пациента. Частота сокращений сердца регистрировалась от 60 до 80 ударов в 1 мин. Препарат не вызвал отклонений в основных лабораторных показателях, характеризующих функциональное состояние почек, печени, сердечно-сосудистой системы, хорошо сочетался с терапией сопутствующих заболеваний. У одного пациента появился сухой кашель, из-за чего он самостоятельно прекратил лечение.

Таким образом, препарат «Лизоретик-20» эффективно снижает АД, хорошо переносится и может быть рекомендован в качестве базисной терапии гипертонической болезни.■

Влияние уровня желчных кислот у больных артериальной гипертензией на ремоделирование миокарда

Л.В. Журавлева, В.Н. Хворостинка

Харьковский национальный медицинский университет

При артериальной гипертензии (АГ) часто наблюдаются расстройства метаболизма и ремоделирование миокарда. В последние годы наблюдается интенсификация поиска негемодинамических факторов, способных инициировать и усугублять развитие количественных и качественных изменений в миокарде при АГ. Наряду с холестерином, триглицеридами, липопротеидами в печени синтезируются желчные кислоты (ЖК). Метаболизм ЖК оказывает существенное влияние на липидный обмен, холемия влияет на состояние печени и миокарда. Цель работы – изучить уровень ЖК у больных АГ и их влияние на эхокардиографические параметры.

Обследованы 185 больных АГ (из них 67 мужчин и 118 женщин, средний возраст (53,00±0,93) года, длительность заболевания – (10,5±1,1) года). 1-я степень АГ отмечалась у 92 пациентов, 2-я – у 66 пациентов и 3-я – у 73 пациентов. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Определение содержания ЖК в сыворотке крови проводили хроматографическим методом. Эхокардиографию проводили при помощи аппарата «Aloka-SSD-280». Нарушение холеретической функции печени у больных АГ проявлялось достоверным увеличением по сравнению с контрольной группой (P<0,001) содержания холевой, дезоксихолевой, таурохолевой, гликохолевой, гликохенодезоксихолевой+гликодезоксихолевой кислот, а также суммы ЖК в сыворотке крови. Отмечалась прямая корреляционная связь между концентрацией суммы ЖК в сыворотке крови и конечносистолическим объемом (КСО), конечнодиастолическим объемом (КДО), ударным объемом (УО), массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индексом ММЛЖ (ИММЛЖ) у больных АГ 1-й степени (r=0,53; 0,56; 0,59; 0,47; 0,45; P<0,05 – соответственно), АГ 2-й степени (r=0,54; 0,58; 0,61; 0,49; 0,48; P<0,05), АГ 3-й степени (r=0,56; 0,62; 0,65; 0,55; 0,46; P<0,05). Установлено обратную корреляционную связь между концентрацией суммы ЖК в сыворотке и фракцией выброса (ФВ) у больных АГ 1, 2, 3-й степени (r=-0,61; r=-0,62; r=-0,65; P<0,01 – соответственно).

Результаты исследований свидетельствуют о влиянии нарастающей концентрации ЖК в сыворотке крови больных с различными степенями АГ на изменение геометрических параметров миокарда.■

Інсулінорезистентність, пульсовий артеріальний тиск і гіпертрофія лівого шлуночка при гіпертонічній хворобі

Л.В. Журавльова, О.О. Янкевич, І.А. Ільченко

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження – вивчення зв'язку чутливості тканин до інсуліну з метаболічним синдромом (МС) і оцінка впливу гемодинамічних факторів та інсуліну на ремоделювання міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ).

Обстежено 81 хворого на ГХ I–II стадії і 12 практично здорових осіб. Обстеження включало добове моніторування артеріального тиску (АТ), визначення зросту, маси тіла, окружності талії. За даними ехокардіографії проводили розрахунок індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), де маса міокарда лівого шлуночка розраховувалася за формулою Penn Convention з індексацією за зростом^{2,7}. Лабораторні дослідження включали визначення в плазмі крові глюкози і інсуліну натще та після навантаження 75 г глюкози, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, розрахунок чутливість тканин до інсуліну (індекс HOMA). Наявність МС визначалася за критеріями за критеріями IDF (International Diabetes Federation, 2005). Наявність інсулінорезистентності визначалася у випадках, де HOMA перебільшував верхній квартиль у контрольній групі (2,82). Дані представлені у вигляді середніх значень та стандартного відхилення (M±SD), а також коефіцієнта кореляції r.

У 51 пацієнта з ГХ було діагностовано МС, у 33 пацієнтів – інсулінорезистентність. При цьому у 22 (67 %) пацієнтів з інсулінорезистентністю виявляли МС. Відповідно у хворих з МС інсулінорезистентність за індексом HOMA складала 22 (43 %). У хворих з МС рівень інсуліну після навантаження глюкозою був достовірно вищий, ніж у хворих без МС ((57,2±41,0) проти (37,9±21,9) мкОД/мл, P=0,02). Для пацієнтів з МС були характерні більша тривалість ГХ, більші показники пульсового АТ удень, варіабельності систолічного АТ удень та ІММ ЛШ^{2,7} ((9,9±8,6) проти (5,7±6,1) року, P=0,02; (51,7±9,7) проти (46,7±9,7) мм рт. ст., P=0,02; (14,8±3,8) проти (13,1±3,1), P=0,04 та (67,5±15,7) проти (60,3±9,3) кг/м^{2,7}, P=0,02). Показник ІММ ЛШ^{2,7} у обстежених хворих позитивно корелював з індексом HOMA (r=0,36, p<0,001), а також з пульсовим АТ удень (r=0,32, p=0,003).

Таким чином, у 43 % хворих з МС (за критеріями IDF), виявлено зниження чутливості до інсуліну (за індексом HOMA). Це підтверджує той факт, що поняття інсулінорезистентність та МС попри патогенетичну єдність, не є ідентичними у клінічній практиці. У пацієнтів з МС було виявлено збільшення показників, що характеризують несприятливий прогноз при ГХ, у порівнянні з хворими на ГХ без МС. До таких показників належали: постпрандіальна гіперінсулінемія, варіабельність систолічного АТ, пульсовий АТ і критерій гіпертрофії лівого шлуночка – ІММЛШ^{2,7}. Позитивні кореляції індексу HOMA і пульсового АТ з ІММЛШ^{2,7} свідчать про спільний внесок гуморальних і гемодинамічних факторів у розвиток гіпертрофії лівого шлуночка при ГХ.■

Інфаркт міокарда: феномен набряку строми і її ремоделювання, як прояв недостатності лімфатичної системи

Д.Д. Зербіно, Ю.Р. Кияк, Т.М. Соломенчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Набряк інтерстицію міокарда є характерною ознакою більшості серцево-судинних хвороб. Він виникає внаслідок резорбційної недостатності – дисбалансу між посиленою гемокапілярною фільтрацією рідини та її недостатнім лімфатичним дренажем. Специфічною ознакою цього стану є лімфедема, яка призводить до збільшення радіусу дифузії

кисню від гемокапілярів до кардіоміоцитів та, відповідно, – до зменшення функціональної здатності міокарда.

З метою з'ясування причин пошкодження лімфатичного русла, виникнення лімфедеми і ремоделювання інтерстицію при інфаркті міокарда (ІМ), гіпертонічній хворобі (ГХ) та цукровому діабеті (ЦД) здійснене ультраструктурне дослідження міокарда лівого шлуночка 56 хворих (42 чоловіків і 14 жінок у віці 39–85 років), які померли від ІМ. У 18 з них супутньою була ГХ, у 17 осіб – ЦД. Контрольна група складалася з 8 осіб у віці від 18 до 85 років, які не хворіли на ІМ і померли від інших причин. Матеріал для дослідження одержували шляхом трансторакальної експрес-некропсії серця відразу після біологічної смерті пацієнтів.

У перші 4–6 год ІМ у результаті гострої недостатності лімфатичного русла в зоні ішемії виникає значний набряк інтерстицію. Він ще не має явних проявів лімфедеми, хоча лімфатичні капіляри (ЛК) вже або не функціонують, або повністю зруйновані. У перші дні ІМ наступає «заболочування» інтерстицію преципітатами білків, екстравазатами крові і клітинним детритом (явні ознаки лімфедеми), які ЛК не в змозі вивести з міокарда. Характерною ознакою гострої лімфедеми міокарда є поява в набряклому інтерстицію макрофагів, які виконують саногенну дію, активують протео-ліз білків і тим самим покращують насичення міокарда киснем.

Ішемічний некроз кардіоміоцитів спричинює асептичне запалення та інфільтрацію зони інфаркту лімфоцитами і макрофагами. Лізис пошкоджених кардіоміоцитів і резорбція їх решток макрофагами відбувається одночасно з виведенням частини клітинного детриту розширеними міжміоцитарними щілинами, які виконують роль прелімфатичних шляхів, у напрямі до збережених ЛК. У перинфарктних ділянках більшість ЛК розширена, їх стінки утворюють глибокі ектазії, які, ймовірно, є зачатками нових ЛК. Гіпертрофія та проліферація лімфатичних ендотеліоцитів у зоні деформації стінок ЛК сприяє їх зрощенню.

Ознаки хронічної лімфедеми виявлені у випадках хронічної серцевої недостатності на тлі постінфарктного кардіосклерозу, гіпертензивного серця і ЦД. Ці захворювання супроводжуються дегенеративними змінами стінок ЛК, їх дилатацією або й руйнуванням. Навколо ЛК відбувається проліферація фібрилярних структур (периваскулярний фіброз) з поширенням цього процесу на міжміоцитарний інтерстицій (інтерстиціальний фіброз). При хронічній лімфедемі вздовж ЛК зосереджені вже не макрофаги, а фібробласти. Вони синтезують колагенові волокна, призводячи до фіброзу і ремоделювання інтерстицію. Це зумовлює підвищену жорсткість міокарда, систолічну і діастолічну дисфункцію лівого шлуночка і, зрештою, застійну серцеву недостатність.

Таким чином, набряк інтерстицію при ІМ, ГХ і ЦД зумовлений як посиленням капілярної фільтрації, так і зменшенням лімфатичного дренажу міокарда. Недостатність лімфатичного русла внаслідок гострої або хронічної лімфедеми міокарда у свою чергу призводить до ремоделювання інтерстицію (зменшення кількості функціонуючих ЛК, погіршення дренажу інтерстицію, формування прелімфатичних шляхів відтоку клітинного детриту, виникнення периваскулярного та інтерстиціального фіброзу, збільшення кількості неміоцитарних клітин в інтерстиції, збільшення відстані між ЛК і кардіоміоцитами тощо) та виникнення серцевої недостатності. ■

Особливості циркадної регуляції артеріального тиску в пацієнтів з гіпертонічною хворобою і різними топічними варіантами екстрасистолії

В.П. Іванов, Н.В. Дідик

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мета дослідження – оцінка характеру циркадної регуляції артеріального тиску (АТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і різними топічними варіантами екстрасистолії.

У дослідження включено 120 хворих (42 чоловіки і 78 жінок) на ГХ II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008) і частою екстрасистолією (більше 30 епізодів за 1 год дослідження) різної топіки, віком від 27 до 81 (у середньому (59,8±1,0) року). У 37 (31 %) пацієнтів ГХ поєднувалася із стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК), у 73 (61 %) хворого визначали II ФК і 47 (39 %) – III ФК серцевої недостатності за NYHA. Групу контролю становили 30 хворих (13 чоловіків і 17 жінок) на ГХ II стадії віком від 30 до 76 (у середньому (56,4±1,7) року) без будь-яких порушень серцевого ритму. Циркадний профіль АТ, структуру та характер порушень серцевого ритму оцінювали за допомогою системи добового моніторування АТ і ЕКГ «Dia Card» (АОЗТ «Солвейг», Україна).

За результатами добового моніторування ЕКГ були виділені три клінічні групи хворих. Першу клінічну групу склали 54 (45 %) хворих із частою суправентрикулярною екстрасистолією (СЕ) (у середньому 62±2 СЕ за 1 год дослідження). У 6 (11 %) пацієнтів першої групи, крім СЕ, протягом доби зареєстровані епізоди суправентрикулярної тахікардії (у середньому (3,8±0,7) епізода за добу, загальною тривалістю – (0,3±0,1) хв) і у 5 (9 %) – епізоди фібриляції передсердь (у середньому (5,1±1,0) епізода за добу, загальною тривалістю – (1,8±0,1) хв). Другу клінічну групи становили 42 (35 %) хворих із частою шлуночковою екстрасистолією (ШЕ) (у середньому (37±2) ШЕ за 1 год дослідження). Із них у 11 (26 %) пацієнтів зареєстровані політопні і у 9 (21 %) – парні ШЕ (у середньому (12,1±2,1) епізода за добу). Третю групу становили 24 (20 %) хворих із поєднанням частої СЕ і ШЕ (в середньому (48±3) СЕ і (32±3) ШЕ за 1 год дослідження). Крім того, у хворих третьої клінічної групи в 1 випадку протягом доби реєстрували епізоди суправентрикулярної тахікардії (2 епізоди за добу, загальною тривалістю – 0,41 хв) і у 2 (8 %) – епізоди фібриляції передсердь (у середньому (4,4±1,0) епізода за добу, загальною тривалістю – (3,1±0,2) хв). У 3 (13 %) цих пацієнтів зареєстровані політропні ШЕ.

Результати оцінки характеру циркадного профілю АТ у різних групах виявили, що в пацієнтів з ГХ і частою СЕ визначається суттєве збільшення частоти реє-страції типу «*non-dipper*» (71,8 % проти 36,7 %, p=0,0008) і зменшення типу «*night-peaker*» регуляції діастолічного АТ (2,6 % проти 13,3 %, p=0,029). У пацієнтів із частою ШЕ спостерігали зменшення типу «*over-dipper*» регуляції систолічного АТ (0 % проти 10,0 %, p=0,009), збільшення типу «*non-dipper*» (75,8 % проти 36,7 %, p=0,0002) і зменшення типу «*over-dipper*» регуляції діастолічного АТ (4,5 % проти 16,7 %, p=0,046). У свою чергу в хворих із поєднанням частої СЕ і ШЕ реєстрували суттєве збільшення типу «*non-dipper*» (91,7 % проти 36,7 %, P<0,0001) і зменшення типу «*dipper*» регуляції діастолічного АТ (8,3 % проти 33,3 %, p=0,028) порівняно з пацієнтами на ГХ без порушень серцевого ритму. Отже, привертало увагу, що у пацієнтів з ГХ і частою екстрасистолією значно зростає частота реєстрації типу «*non-dipper*» регуляції діастолічного АТ, яка

набуває максимального значення в пацієнтів із поєднанням частої СЕ і ШЕ. Крім того, було визначено, що у хворих із ШЕ та поєднанням СЕ і ШЕ значно частіше реєструється диспропорційний двофазний ритм АТ (розглядався у випадку коли добові індекси для систолічного і діастолічного АТ мали різні кількісні характеристики) – 28,8 % і 54,2 % відповідно проти 10,0 %, p=0,042 і p=0,0004 відповідно.

Таким чином, неможливо виключити, що патофізіологічні механізми регуляції циркадного рівня АТ, особливо діастолічного АТ, та розвитку різних варіантів аритмій мають спільні функціональні чинники.■

Оцінка структурно-функціональних показників лівого передсердя при різних типах геометричного моделювання лівого шлуночка у пацієнтів з ГБ

М.Г. Ілляш, О.Г. Несукай, Н.В. Довганич, О.Є. Базика, О.С. Старшова

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Обстежено 28 хворих з ГХ II стадії, віком у середньому (52,2±3,5) року, яким проводили добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіографію в М-, В-режимах, допплерографію. В 1-шу групу включено 15 пацієнтів з нормальною геометрією лівого шлуночка (НГЛШ), 2-гу групу – 13 хворих з концентричним ремоделюванням (КР) ЛШ (ІММ≤125 г/м², ВТС≥0,45 ум. од.). Контрольну групу становили 12 пацієнтів без серцево-судинних захворювань відповідного віку. За даними допплерографії, у 15 % пацієнтів 1-ї групи та 80 % 2-ї групи було виявлено погіршення діастолічного наповнення ЛШ (ДНЛШ) за типом анормального розслаблення міокарда (Е/А<1), при якому зростає вклад систоли передсердь у ДНЛШ. За даними ДМАТ показники середньодобового систолічного (САТсд) та діастолічного АТ (ДАТсд) в 1-й, 2-й та контрольній групах становили у середньому відповідно САТсд – (141,4±1,6); (145,6±1,8) та (123,0±1,1) мм рт. ст.; ДАТсд – (91,5±1,2); (93,2±1,6) та (76,2±0,8) мм рт. ст.

Аналіз показників структурно-функціонального стану лівого передсердя (ЛП) виявив, що у пацієнтів 2-й групи величини показників кінцеводіастолічного об'єму (КДО) ЛП, його індексованого показника (ІКДО ЛП), розмірів ЛП у діастолу та систолу мали тенденцію до збільшення порівняно з такими 1-й групі хворих, а величина показника площі ЛП в діастолу була достовірно більшою (в середньому на 9 %) порівняно з такими в 1-й групі, що свідчить про збільшення резервуарної функції ЛП у пацієнтів з ГХ та КР ЛШ. Проте, у пацієнтів 2-ї групи величини показників кінцевосистолічного об'єму (КСО) ЛП, його індексованого показника (ІКСО ЛП) та площі ЛП у систолу були достовірно більшими (в середньому відповідно на 18, 16 та 15 %, P<0,05) порівняно з такими в 1-й групі. При цьому в 2-й групі хворих величини показників ФВ ЛП та систолічного індексу спорожнення (СІС) були достовірно меншими (в середньому відповідно на 7 та 9 %) порівняно з такими в 1-й групі. Крім того, у пацієнтів 2-ї групи було виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між показником ВТС та площею ЛП у систолу (r=0,56, P<0,05), та зворотній кореляційний зв'язок з СІС (r=-0,57, P<0,05). Виявлені у пацієнтів 2-ї групи структурно-функціональні зміни ЛП (більші величини КСО, ІКСО ЛП, менші – СІС та ФВ ЛП) порівняно з такими в 1-й групі, можуть виникати внаслідок погіршення релаксації ЛШ та порушення його діастолічного наповнення на фоні гіпертрофії стінок ЛШ, та свідчити про зниження компенсаторної ролі ЛП.

Виявлені особливості ЛП у пацієнтів 2-ї групи свідчать про перебудову функціонування ЛП в умовах порушення ДН за типом анормального розслаблення міокарда, при якому збільшується внесок систоли передсердя у підтримання діастолічного наповнення ЛШ на адекватному рівні. Наявність КРЛШ у пацієнтів з ГХ більших величин об'ємів та розмірів ЛП у систолу при менших показниках його функції (ФВ, СІС) може свідчити про погіршення діастолічного наповнення ЛШ.■

Роль трансформирующего фактора роста-β1 и инсулиноподобного фактора роста-1 в ремоделировании стенки сосудов у больных с ГБ в сочетании с СД 2-го типа

С.Н. Коваль, Т.Г. Старченко, Е.С. Першина, Л.А. Резник, В.С. Конькова

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель – изучить роль трансформирующего фактора роста-β1 (ТФР-β1) и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в патологической перестройке сосудистой стенки у больных с гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Обследовано 64 больных ГБ в сочетании с СД 2-го типа. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Уровень ТФР-β1 и ИФР-1 в крови определяли иммуноферментным методом. Сосудистое ремоделирование оценивали по данным измерения толщины комплекса интима–медиа (КИМ) общих сонных артерий (ОСА) допплерографическим методом. Нормальной считали толщину КИМ меньше 0,09 см, утолщение диагностировали при КИМ выше 0,09 см. Антигипертензивная терапия проводилась ингибитором АПФ периндоприлом в дозе 10 мг 1 раз в сутки в сочетании с высокоселективным бета-адреноблокатором с NO-активностью небивололом в дозе 5 мг 1 раз в сутки на фоне гиполипидемической терапии – аторвастатин (аторис) в дозе 10 мг 1 раз в сутки. В качестве антидиабетической терапии назначали гликлазид (диабетон) – MR 30–60 мг в день или сиофор (метформин) по 500–850 мг в сутки. Курс лечения составил 12 мес.

Выявлено достоверное повышение уровней в крови изучаемых факторов роста у больных ГБ и СД 2-го типа по сравнению с практически здоровыми лицами: уровень ТФР-β1 у больных ГБ и СД 2-го типа – (17,9±1,56) нг/мл, у здоровых лиц – (7,12±1,2) нг/мл, (P<0,05); уровень ИФР-1 – (124,6±10,0) и (95,3±2,7) нг/мл соответственно (P<0,05). Установлена зависимость между уровнем ТФР-β1 и ИФР-1 в крови и толщиной КИМ ОСА. У больных ГБ и СД 2-го типа с нормальной толщиной КИМ ОСА уровень ТФР-β1 составил (13,6±1,12) нг/мл, а при утолщении КИМ – (18,4±1,56) нг/мл, (P<0,05). Аналогичная зависимость установлена и при изучении содержания ИФР-1: у больных ГБ и СД 2-го типа с нормальной КИМ уровень ИФР-1 составил (108,3±9,7) нг/мл, а при утолщении КИМ – (136,8±11,7) нг/мл (P<0,05). По данным корреляционного анализа положительная связь между уровнем ТФР-β1 и величиной КИМ ОСА у больных ГБ и СД 2-го типа составила (r=0,51; P<0,05); ИФР-1 и КИМ ОСА – (r=0,48; P<0,05). Применение указанной комбинированной терапии на протяжении 12 мес не привело к достоверному

регрессу сосудистого ремоделирования. В динамике проведенной терапии у больных ГБ и СД 2-го типа отмечено достоверное уменьшение уровня ТФР-β1 (P<0,05) и отсутствие достоверного изменения уровня ИФР-1.

У больных с ГБ в сочетании с СД 2-го типа обнаружено повышение уровней ТФР-β1 и ИФР-1, которое было наиболее выраженным у лиц с утолщением КИМ ОСА. Это свидетельствует о вовлеченности данных факторов роста в механизмы патологической перестройки сосудистой стенки у данной категории больных. Комбинированная 12-месячная антинипертензивная, гиполипидемическая, антидиабетическая терапия приводила к торможению дальнейшего утолщения сосудистой стенки, вероятно, преимущественно за счет снижения синтеза ТФР-β1.■

Цитокиновый профиль у больных АГ с разными уровнями трансформирующего фактора роста бета

Т.А. Кожанова, А.В. Ушаков, А.А. Гагарина

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель – изучение цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией (АГ) с гипертензивным сердцем.

Обследовано 88 больных АГ с объективными проявлениями ремоделирования миокарда, обусловленного АГ (гипертензивного сердца). В исследование не включали больных, страдающих эндокринными, онкологическими, воспалительными, инфекционными или другими заболеваниями, способными повлиять на уровни цитокинов крови, а также больных, перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q, страдающих некоронарогенными заболеваниями сердца и имеющих сахарный диабет. Всем пациентам проводили стандартное клиническое, инструментальное (электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления) и лабораторное обследование. Кроме того, методом иммуноферментного анализа определяли сывороточные концентрации следующих цитокинов: активной формы трансформирующего фактора роста β1 (ТФР-β1), интерлейкина 1β (ИЛ-1β), интерлейкина 4 (ИЛ-4), фактора некроза опухоли α (ФНО-α).

Обнаружено, что среди обследованных больных были пациенты у которых сывороточные уровни активной формы ТФР-β1 находятся в пределах показателя здоровых лиц (в среднем (241,2±34,7) и (266,6±44,9) пг/мл соответственно; P>0,05) – 42 пациента (группа I) и пациенты, у которых указанный показатель повышен (в среднем 445,3±57,1 пг/мл; P<0,05 по сравнению со здоровыми) – 46 лиц (группа II). При сравнительном анализе уровней ИЛ-1β, ИЛ-4 и ФНО-α в указанных группах было обнаружено следующее. Повышение уровня ИЛ-1β в системном кровотоке имеет место у больных как I, так и II групп. При этом если у больных группы I исследованный показатель повышен по сравнению со здоровыми лицами на 42,4 % (P<0,001), то у больных группы II – на 69,0 % (P<0,001), что также выше, чем у больных группы I (P<0,01). Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови у больных группы I повышен на 52,7 % (P<0,001), а у больных группы II – на 124,0 % (P<0,001), что также было существенно выше, чем в группе I (P<0,001). Также в обеих группах имело место повышение сывороточной концентрации ФНО-α. На 58,6 % в 1-й группе (P<0,001) и на 91,7 % во 2-й группе (P<0,001). При этом в группе II это повышение было более выраженным, чем в группе I (P<0,01).

Повышение сывороточной концентрации активной формы ТФР-b1 имеет место более чем у половины больных АГ с гипертензивным сердцем и ассоциируется с дополнительным ростом уровней ИЛ-1b, ИЛ-4 и ФНО-α, что может быть одним из патогенетических механизмов ремоделирования сердца при АГ.■

Периферические эффекты артериальной гипертензии: особенности развития патологии пародонта

Н.В. Колесова

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Цель работы – изучение клинических, рентгенологических и структурных особенностей течения заболеваний пародонта у больных артериальной гипертензией (АГ).

Клинические и рентгенологические исследования проведены у 41 больного генерализованным пародонтитом (ГП), сочетающимся з АГ (мягкая, умеренная стадии); морфологические (окраска гематоксилином и эозином, по ван Гизон) – на декальцинированных зубочелюстных блоках, взятых у 11 умерших лиц, при жизни страдавших той же патологией (архивный материал).

Морфологические исследования мы рассматривали как необходимый доказательный базис для дальнейшего усовершенствования диагностики и патогенетически обоснованных подходов к профилактике и лечению заболеваний пародонта у этой категории больных. Проведенные комплексные исследования выявили ряд особенностей развития и течения генерализованого пародонтита у больных АГ. Рентгенологически у больных этой группы с самого начала патологического процесса в пародонте выявляются признаки резорбции костной ткани альвелярного отростка особенно со стороны костномозговых пространств, с неравномерным расширением их диаметра и рентгенологическими признаками средне- и крупнопетлистого остеопороза. Микроскопически мы установили, что в основе деструкции альвеолярного отростка лежит первично невоспалительная резорбция костной ткани как со стороны эндоста, так и периоста, связанная с активацией процессов остеокластической и гладкой резорбции, а также со снижением уровня новообразования кости. Рассматривая механизмы лежащие в основе развития ГП у этой группы больных, следует особо обратить внимание на имеющие место в костно-мозговых пространствах склеротические изменения артериальных ветвлений, включая и артериолярные, уже на ранних этапах развития патологии пародонта, которые обусловливают нарушения трофики. Это определяет развитие во всех структурах пародонта, а особенно в костно-мозговых пространствах, тканевой гипоксии, во многом обусловливающей морфологические, функциональные и клинические нарушения всех его компонентов. Ремоделирование костной ткани нарушено в сторону преобладания процессов резорбции над новообразованием костной ткани, о чем свидетельствует уменьшенное число линий склеивания, а также увеличенное количество остеоидной неминерализированной костной ткани. Происходит также уменьшение степени васкуляризации (капилляризации) костно-мозговых пространств, что имеет большое значение в нарушении трофики зубчатого вещества, так как оно не имеет собственной сосудистой сети.

Установлены также склеротические изменения сосудов и периваскулярной соединительной ткани пародонта, что

является структурной основой нарушения его демпферной функции и ведет к разрушению зубо-челюстного аппарата.

Существенное значение в механизмах деструктивных изменений тканей пародонта у больных с АГ имеют также действие циркуляторной гипоксии сердечного генеза, что в совокупности необходимо учитывать в лечении этой категории больных. ■

Пізні потенціали передсердь у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2-го типу

В.Є. Кондратюк

ДУ «Інститут геронтології АМН України», м. Київ

Мета дослідження – вивчити особливості порушень інтракардіальної гемодинаміки, структурно-функціонального стану серця у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) із супутнім цукровим діабетом 2-го типу (ЦД) у разі виявлення пізніх потенціалів передсердь (ППП).

Обстежені 93 хворих на ГХ II стадії з супутнім ЦД у стадії субкомпенсації, 79 – із ППП (середній вік (64±1) роки) і 14 – без ППП (середній вік (62±3) роки). Пацієнти обох груп були зіставні за тривалістю ЦД і ГХ (відповідно, у пацієнтів із ППП – (7±1) і (15±1) роки та у хворих без ППП (7±1) і (12±2) роки) приймали стандартну антигіпертензивну і цукрознижувальну терапію. Проводили вимірювання артеріального тиску, ЕКГ високого підсилення (ЕКГ ВП) і допплерехокардіографію.

У хворих на ГХ із ЦД ППП виявлялися з високою частотою (85 %). Хворі з ППП мали зіставний рівень глікемії натще з пацієнтами без ППП (відповідно (9,1±0,3) проти (10,1±0,7) ммоль/л). У хворих із ППП гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) виявлялася частіше на 19,7 % (P<0,05), ніж у пацієнтів без них. Маса міокарда ЛШ і її індексований показник у пацієнтів із ППП були більшими, ніж у хворих без ППП, відповідно на 32,0 і 23,9 % (обидва P<0,01) за рахунок як більшої величини задньої стінки ЛШ і тенденції до збільшення міжшлуночкової перегородки відповідно на 6,7 % (P<0,05) і 7,6 % (P<0,05), так і більшого кінцеводіастолічного об'єму ЛШ на 18,8 % (P<0,05). Діастолічні розміри лівого передсердя (ЛП) і правого шлуночка (ПШ) у хворих із наявністю ППП були більшими, ніж у пацієнтів без них, відповідно на 6,1 та 11,1 % (обидва P<0,05). Поздовжні і поперечні розміри ЛШ у систолу та поперечний розмір його в діастолу у хворих із ППП були більшими, ніж у пацієнтів без ППП, відповідно на 7,1 % і 9,4 % (обидва P<0,05) і на 8,9 % (P<0,05). У хворих із ППП порівняно із пацієнтами без ППП були більшими як поперечні розміри ЛП у систолу і діастолу, відповідно на 7,7 і 9,8 % (обидва P<0,05), так поздовжні правого передсердя у діастолу – на 14,1 % (P<0,05). Розбіжності між обстежуваними групами стосувалися не тільки структури, а й функціонального стану серця. Значення фракції викиду ЛШ у пацієнтів із ППП були меншими, ніж у хворих без ППП на 4,7 % (P<0,05), при цьому ступінь порушення діастолічної функції був зіставним.

Таким чином, для хворих на ГХ із супутнім ЦД 2-го типу характерний розвиток електричної негомогенності передсердь, що проявляється високою частотою виявлення пізніх потенціалів передсердь (85 %). Частота виявлення ППП збільшується при зростанні ступеня ГЛШ, збільшенні розмірів правих і лівих відділів серця, асоціюючись з погіршенням систолічної функції ЛШ. ■

Стан електричної гомогенності міокарда залежно від ступеня компенсації вуглеводного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім ЦД 2-го типу

В.Є. Кондратюк

ДУ «Інститут геронтології АМН України», м. Київ

Мета дослідження – вивчення особливостей електричної гомогенності міокарда, інтракардіальної гемодинаміки, структурно-функціонального стану серця у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД) залежно від компенсації вуглеводного обміну за рівнем глікемії.

Обстежені 93 хворих на ГХ з супутнім ЦД: 31 із задовільною компенсацією ЦД за рівнем глікемії натще ((6,2–7,8) ммоль/л) і 62 з поганою компенсацією ЦД (глікемія більше 7,8 ммоль/л) віком у середньому відповідно (65±1) і (64±1) року. Середня тривалість ЦД і ГХ у хворих із задовільною та з поганою компенсацією ЦД становила відповідно (4±1) і (13±1) рік та (9±1) і (15±1) рік. Проводили вимірювання артеріального тиску, стандартну ЕКГ, ЕКГ високого підсилення (ЕКГ ВП) і допплерехокардіографію.

Пацієнти обох груп були зіставними за рівнем артеріального тиску. Хворі з поганою компенсацією ЦД мали удвічі більший рівень глікемії, ніж пацієнти із задовільною компенсацією (відповідно (10,41±0,32) проти (7,04±0,13) ммоль/л, P<0,01). При порівнянні показників структурно-функціонального стану міокарда в обстежених груп пацієнтів, відзначалася тенденція до зменшення об'ємів лівого шлуночка (ЛШ): кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного у пацієнтів з поганою компенсацією ЦД порівняно з хворими із задовільною компенсацією, відповідно на 8,6 % і 10,6 % (обидва P<0,1) за відсутності розбіжностей за товщиною стінок ЛШ, масою міокарда (ММ), індексом ММ ЛШ, розміром лівого передсердя і правого шлуночка. Розбіжностей за величинами, що характеризують систоло-діастолічну функцію ЛШ серед обстежених груп пацієнтів не виявлено. Аналіз стану електричної гомогенності міокарда виявив, що у хворих із задовільною та з поганою компенсацією ЦД РПП і ППП реєструвалися з зіставною частотою (відповідно 81 і 84 % проти 81 і 87 %). Інша картина простежувалася при аналізі шлуночкової ЕКГ ВП: у хворих з поганою компенсацією ЦД порівняно з пацієнтами із задовільною компенсацією частота виявлення РПШ і ППШ мала тенденцію до збільшення, відповідно на 8,0 % і 16,1 %. Якщо значення дисперсії інтервалів Q-T і QRS у хворих із задовільною та поганою компенсацією ЦД між собою не розрізнялися, відповідно (28,90±2,15) і (28,97±1,71) та (32,45±1,55) і (29,26±1,01) мс, то тривалість дисперсії інтервалу Q-T коригованої за ЧСС у пацієнтів з більшим рівнем глікемії була більшою, ніж у пацієнтів із задовільною компенсацією ЦД (відповідно (35,94±1,72) проти (30,59±2,88) мс, P<0,05).

Отже, у хворих на ГХ із супутнім ЦД 2-го типу погана компенсація вуглеводного обміну за рівнем глікемії натще характеризувалася збільшенням ступеня вираженості електричної гомогенності шлуночків у фазу де- та реполяризації, асоціюючись зі збільшенням тривалості ЦД. ■

Статеві відмінності структурно-функціонального стану серця і магістральних артерій, системної та інтракардіальної гемодинаміки, біоелектричної активності та гомогенності міокарда у хворих на ГБ та ЦД 2-го типу

В.Є. Кондратюк

ДУ «Інститут геронтології АМН України», м. Київ

Мета дослідження – вивчити статеві особливості порушення структурно-функціонального стану серця та магістральних артерій, системної та інтракардіальної гемодинаміки, електричної гомогенності міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД).

Обстежені 93 хворих похилого віку з ГХ і супутнім ЦД (69 жінок і 24 чоловіки) віком у середньому відповідно (65±1) і (64±1) рік. Середня тривалість ЦД і ГХ у хворих чоловічої та жіночої статі складала, відповідно (13,1±1,3) і (8,9±2,0) та (14,9±1,0) і (6,5±0,8) року. Проводили вимірювання артеріального тиску (АТ), дуплексне сканування загальних сонних артерій (ЗСА), ЕКГ високого підсилення (ЕКГ ВП) і допплерехокардіографію.

При дослідженні параметрів системної гемодинаміки виявлено, що у хворих на ГХ і ЦД обох статей зіставний рівень АТ, проте у чоловіків порівняно з жінками ударний об'єм лівого шлуночка (ЛШ) більший, а частота серцевих скорочень має тенденцію до зменшення, відповідно на 16,7 % (P<0,01) і 6,4 % (P<0,07). Поряд з цим у чоловіків нижчі рівні опору артеріальної системи: загального периферійного та еластичного, відповідно на 10,8 % (P<0,05) і 18,9 % (P<0,01). Обговорюючи структурно-функціональний стан магістральних артерій, слід зазначити, що статеві розбіжності стосувалися лише морфометричних показників. У чоловіків порівняно з жінками максимальний і мінімальний діаметри аорти, а також максимальний і мінімальний діаметр лівої та правої ЗСА були більше, відповідно на 7,8 % і 7,2 % (обидва P<0,001), на 8,1 % і 8,8 % та 9,5 % і 9,7 % (усі P<0,001).

При ехокардіографії із верхівкового доступу у 4-камерній позиції виявлено, що чоловіки порівняно з жінками мають більші розміри камер серця. Поперечні розміри ЛШ у систолу та діастолу у чоловіків більші, ніж у жінок, відповідно на 10,1 % (P<0,01) та 10,3 % (P<0,001). Індекс сферичності ЛШ у діастолу в чоловіків порівняно з жінками був більший на 6,0 % (P<0,05), що свідчить про більш виражене порушення його геометрії у вигляді більшої сферичності камери ЛШ. Відзначено аналогічне превалювання в кількісному відношенні розміру правого шлуночка та лівого передсердя (ЛП). У чоловіків порівняно з жінками був більше індекс маси міокарда ЛШ на 14,6 % (P<0,05). При зіставних величинах фракції викиду ЛШ, у чоловіків порівняно з жінками був менше інтегральний систолічний індекс ремоделювання ЛШ і величина передньо-заднього скорочення ЛП, відповідно на 8,4 і 9,5 % (обидва P<0,05). Аналіз електрофізіологічної гомогенності міокарда виявив статеві розбіжності серед показників вентрикулярної ЕКГ ВП за відсутності таких серед параметрів передсердної ЕКГ ВП. У чоловіків порівняно з жінками, за відсутності розбіжностей за частотою виявлення РПШ і значеннях часових показників ЕКГ ВП, була більшою частота реєстрації ППШ на 22 % (P<0,05).

Електрична негомогенність міокарда шлуночків у хворих на ГХ із супутнім ЦД асоційована зі статтю: у чоловіків порівняно з жінками більш часто виявляються ППШ (79 проти 57 %). Для хворих на ГХ і ЦД старшого віку характерні статеві розбіжності щодо гемодинамічного профілю АТ: у чоловіків порівняно з жінками більш сприятливий з точки зору енерговитрат. У хворих на ГХ і ЦД статеві відмінності стосувалися структурного стану магістральних артерій і характеризувалися збільшенням їх діаметра у чоловіків порівняно з жінками. У хворих на ГХ і ЦД чоловічої статі порівняно з жінками збільшення розмірів камер лівих і правих відділів серця та ступеня ГЛШ асоціюється з погіршенням скорочувальної здатності сферично модифікованого ЛШ.■

Особенности ремоделирования сердца и липидного спектра крови у подростков с различными вариантами АГ

Н.М. Коренев, Л.Ф. Богмат, Е.М. Носова, В.В. Никонова, Э.Л. Ахназарянц, И.М. Яковлева

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Цель – изучить особенности формирования гипертензивного сердца и липидного спектра крови у подростков с различными формами артериальной гипертензии.

53 подростка мужского пола 14–17 лет, из них 15 с диагнозом: артериальная гипертензия (АГ) на фоне гипоталамического синдрома пубертатного периода (ГСПП) и 38 – с первичной артериальной гипертензией (ПАГ).

Определяли индекс массы тела (ИМТ), поводили эхокардиографию в В-режиме по стандартной методике на аппарате «Sonoline-SL1», фирмы «Siemens», липидный спектр крови определяли фотометрическим методом на фотометре «Cormay Multi» (Польша), с определением общего холестерина, триглециридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Расчетным методом вычисляли уровень липопротеидов низкой (ЛПНП), очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициент атерогенности.

Выявлено, что в группе исследуемых с АГ на фоне ГСПП ИМТ был достоверно выше, чем в группе подростков с ПАГ ((27,26±0,68) кг/м^2 по сравнению с (22,80±0,40) кг/м^2, P<0,01). При исследовании уровней систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в обеих группах средние цифры составили для САД (154,23±5,18) мм рт. ст., для ДАД – (90,76±3,29) мм рт. ст. При оценке параметров сердца у подростков с АГ на фоне ГСПП выявлена тенденция к расширению корня аорты ((3,17±0,10) см по сравнению с (3,01±0,05) см у подростков с ПАГ, P<0,1) и полости правого желудочка (2,22±0,06) см по сравнению с (2,15±0,04) см, P<0,1, а также достоверное утолщение межжелудочковой перегородки ((0,75±0,04) см против (0,66±0,01) см, P<0,001). В группе пациентов с ПАГ наблюдали тенденцию к расширению полости левого желудочка ((4,93±0,10) см по сравнению с (4,72±0,13) см у подростков с АГ на фоне ГСПП, P<0,1). Вышеперечисленные изменения повлекли за собой тенденцию к увеличению массы миокарда левого желудочка ((106,68±6,18) г против (103,08±4,74) г, P<0,1) и его индекса ((55,26±3,06) г/м^2 по сравнению с (52,05±3,00) г/м^2, P<0,1) лишь у исследуемых с АГ на фоне ГСПП. При изучении липидного спектра крови у пациентов с АГ на фоне ГСПП выявлено достоверное снижение ЛПВП ((1,17±0,05) ммоль/л по сравнению с (1,28±0,03) ммоль/л у подростков с ПАГ, P<0,05), тенденция к повышению ТГ ((0,98±0,18) ммоль/л по сравнению с (0,91±0,07) ммоль/л, P<0,1), а также ЛПНП (92,80±0,22) ммоль/л по сравнению с (92,74±0,12) ммоль/л, P<0,1).

Таким образом, у подростков с АГ на фоне ГСПП, уже на ранних этапах заболевания происходит формирование начальных признаков кардиометаболического синдрома. ■

Артеріальна гіпертензія у хворих з ХОЗЛ

О.М. Корж, Г.І. Кочуєв, С.В. Краснокутський

Харківська медична академія післядипломної освіти

Артеріальна гіпертензія (АГ) у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) є одним з найбільш поширених коморбідних станів у клініці внутрішніх хвороб і предметом конструктивної взаємодії інтерністів, кардіологів, пульмонологів. Метою нашого дослідження було вивчення ефективності і безпечності тривалого лікування лозартаном у хворих на АГ у поєднанні з ХОЗЛ.

Антигіпертензивна ефективність і переносність лозартану в добовій дозі 50–100 мг вивчені у 52 хворих (36 чоловіків і 16 жінок) віком від 29 до 63 років (у середньому (57,24±5,75) року) з м'якою і помірною АГ. Контрольну групу становили пацієнти з АГ без ХОЗЛ (52 хворих). Проводили регулярний контроль артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень за даними каузальних вимірювань. У щоденниках спостереження щодня відзначали: наявність і вираженість таких симптомів, як кашель, задишка, напади задухи, переносність фізичного навантаження, нічний сон, пікова об'ємна швидкість видиху за даними пікфлоуметрії.

Через 12 тиж на фоні монотерапії за даними клінічного вимірювання АТ в обох групах було відзначене достовірне зниження систолічного та діастолічного АТ (САТ і ДАТ). Достовірно вищий рівень пульсового АТ зафіксований до початку лікування за наявності супутньої легеневої патології. Після 4 тиж терапії цільовий рівень САТ був досягнутий у 43 %, а ДАТ – у 40 % хворих. Через 12 тиж терапії її ефективність за критерієм досягнення цільового АТ становила 77 % за САТ, 67 % за ДАТ і 63 % за обома показниками. Збільшення кількості хворих з повною нормалізацією АТ відбулося за рахунок наростання антигіпертензивного ефекту від 4-го до 12-го тижня терапії, при цьому у жодного хворого ДАТ не знижувався нижче 70 мм рт. ст., що свідчить про плавне наростання антигіпертензивного ефекту щодо САТ і ДАТ.

Лозартан у добовій дозі 50–100 мг одноразово на добу порівняно ефективний як у хворих з АГ, так і у хворих з супутньою патологією бронхолегеневої системи. Тривале застосування лозартану у хворих з ХОЗЛ сприяє нормалізації активності симпатоадреналової системи, що виявляється зменшенням пульсового тиску на 26 %. У хворих із супутніми бронхообструктивними захворюваннями лікування лозартаном у цілому добре переноситься. ■

Вплив раміприлу на показники кровообігу та АТ у хворих на симптоматичну ниркову артеріальну гіпертензію

В.І. Кошля, С.М. Дмитрієва, Ю.О. Кліцунова, С.Г. Пузік, Н.Т. Івахненко, І.І. Мироненко, О.С. Кульбачук, Н.К. Сосєдкіна, С.В. Шватченко, Н.П. Склярова, О.В. Кошля, А.В. Заїка, І.В. Заїка, І.М. Кемкіна, Ю.С. Рижова

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Метою дослідження було вивчення впливу раміприлу та раміприлу Н на стан кровообігу та рівень артеріального тиску (АТ) у хворих на симптоматичну ниркову артеріальну гіпертензію (АГ).

Під спостереженням перебували 39 хворих із симптоматичною нирковою АГ: 19 з АГ 1-го ступеня і 20 з АГ 2-го ступеня віком у середньому (48,6±5,3) року; чоловіків – 21, жінок – 18. Визначали офісний АТ. Хворі обстежувалися до початку лікування та в кінці тримісячного лікування. Раміприл призначали у дозі 2,5–10 мг на добу всередину та в поєднанні з гідрохлортіазидом 12,5–25 мг. Матеріал оброблений методами варіаційної статистики за стандартними програмами.

Проведені дослідження показали, що під впливом лікування в обох групах хворих відзначали тенденцію до зменшення рівня систолічного і діастолічного АТ, що у хворих з АГ 1-го ступеня для систолічного АТ становило 13,6 %, для діастолічного АТ – 12,5 %, а у хворих з АГ 2-го ступеня відповідно 21,4 % і 15,9 %). На тлі лікування раміприлом відзначали зменшення кінцевого діастолічного об'єму (КДО) лівого шлуночка (ЛШ), яке у хворих з АГ 1-го та 2-го ступеня в середньому становило 3,2 і 3,3 %. При цьому відзначали збільшення фракції викиду ЛШ (АГ 1-го ступеня – на 5,4 %; АГ 2-го ступеня – на 9,8 % та швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (Vcf-1) (АГ 1-го ступеня – на 1,1 %; АГ II ступеня – на 4,5 %). На тлі розвантаження ЛШ відзначали зниження загального периферійного судинного опору (АГ 1-го ступеня – 28,7 %; АГ 2-го ступеня – 22,6 %) та маси міокарда ЛШ (АГ 1-го ступеня – 5,1 %; АГ 2-го ступеня – 6,5 %).

Таким чином, раміприл у комплексі лікування хворих на симптоматичну ниркову АГ проявляє істотний антигіпертензивний ефект, що сприяє досягненню цільових рівнів АТ та суттєвому покращанню гемодинаміки у процесі тримісячного лікування.

Раміприл та раміприл Н можуть застосовуватися у якості монотерапії в процесі тримісячного лікування хворих на симптоматичну ниркову АГ 1-го та 2-го ступеня. ■

Динаміка показників АТ та ехокардіограми на тлі лікування фозиноприлом хворих на гіпертонічну хворобу

В.І. Кошля, С.М. Дмитрієва, О.О. Марченко, С.Г. Пузік, Н.Т. Івахненко, І.І. Мироненко, Н.К. Сосєдкіна, О.С. Кульбачук, Н.П. Склярова, О.В. Кошля, А.В. Заїка, І.В. Заїка, І.М. Кемкіна, Ю.С. Рижова

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Метою дослідження було вивчення змін ехокардіограми під впливом фозиноприлу у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) I та II стадії.

Обстежено 114 хворих на ГХ I та II стадії, у яких до та після курсу лікування фозиноприлом (фозикардом) у добовій дозі 5–20 мг, а при його недостатній ефективності в комплекс лікування включався фозиноприл у поєднанні з гідрохлоротіазидом (фозикард Н). Курс лікування становив 6 міс. Визначали офісні показники артеріального тиску (АТ) та ехокардіографічні показники лівого шлуночка (ЛШ).

Проведені дослідження показали, що офісний систолічний АТ у пацієнтів з ГХ I стадії знижувався на 14 % ($P<0,001$), а діастолічний АТ – на 11,7 % ($P<0,001$); у хворих на ГХ II стадії, відповідно на 22,9 % ($P<0,001$) та на 13,6 % ($P<0,001$). Таким чином, антигіпертензивний ефект фозиноприлу зростав зі збільшенням ступеня ГХ. Водночас, у хворих на ГХ II стадії відзначали зростання ударного індексу (УІ) ЛШ

(4,7 %, P<0,05), а у обстежених з ГХ I стадії він мав тенденцію до зниження (4,5 %). Вказані зміни супроводжувалися зменшенням індексу кінцевого діастолічного об'єму ЛШ та загального периферійного судинного опору (ЗПСО) в обох групах (1-ша група – на 6,9 %, P<0,01 і 30,8 %, P<0,001; 2-га група – на 4,1 % і 25,4 %, P<0,001). При аналізі показників кровообігу залежно від типу ремоделювання ЛШ було відзначено, що у хворих з нормальною геометрією ЛШ УІ порівняно з даними до лікування практично не змінювався, у хворих з концентричною гіпертрофією мав тенденцію до зростання (6,1 %, P<0,02), а у обстежених з ексцентричною гіпертрофією він знижувався (4,9 %, P<0,05). Водночас індекс кінцевого діастолічного об'єму у всіх групах зменшувався (відповідно – на 1,5; 4,5 %, P<0,001; 9,9 %, P<0,001), що, напевно, було наслідком розвантаження ЛШ по шляхах відтоку і підтверджувалося достовірним зниженням ЗПСО (нормальна геометрія – на 31,2 %, P<0,001; концентрична гіпертрофія – на 23,3 %, P<0,001 і ексцентрична гіпертрофія – на 21,5 %, P<0,001).

Позитивні зміни на тлі лікування фозиноприлом супроводжувалися і покращанням функціонального стану міокарда та розвантаженням лівого передсердя (збільшення фракції викиду ЛШ та Vcf-1, зменшення діаметра лівого передсердя).

Курсове лікування фозиноприлом та фозиноприлом Н приводило до зменшення маси міокарда. Так у пацієнтів з ГХ I стадії індекс маси міокарда зменшувався на 8,9 %, а в обстежених з ГХ II стадії динаміка наведених показників, відповідно, на 12,6 % (P<0,02). Водночас відзначали і збільшення відношення КДО/ММ ЛШ та достовірне зменшення кінцевого систолічного меридіонального стресу і кінцевої діастолічної напруги міокарда (1-ша група – 12,0 %, 15,6 % (P<0,02) і 41,6 % (P<0,001), 2-га група – 28,8 %, P<0,05; 11,7 %; P<0,01; 38,3 %, P<0,001), яке свідчило про істотне зниження перед- та післянавантаження на тлі лікування фозиноприлом.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать, що у хворих на ГХ спостерігають істотні зрушення системної гемодинаміки та структурно-функціональної перебудови міокарда ЛШ. Проведені дослідження впливу курсового лікування фозиноприлом та фозиноприлом Н свідчать, що фозиноприл призводив до істотного зниження офісних показників артеріального тиску, покращення внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Таким чином, включення у комплекс лікування хворих на ГХ I та II стадії фозиноприлу та фозиноприлу Н сприяє істотному покращанню ехокардіографічних показників ЛШ та нормалізації АТ, що є досить важливим для попередження уражень органів-мішеней.■

Особливості змін антикоагулянтних і фібринолітичних факторів плазми крові у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ під впливом моксонідину

В.І. Кошля, М.Ф. Щуров, О.С. Кульбачук, Н.П. Склярова, О.В. Кошля, А.В. Заїка, І.В. Заїка

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Метою дослідження було визначення особливостей динаміки антикоагулянтних і фібринолітичних факторів системи гемостазу і фібринолізу під впливом лікування агоністом імідазолінових рецепторів моксонідином у прооперованих онкологічно хворих жінок з гіпертонічною хворобою (ГХ).

Вплив моксонідину на зміни антикоагулянтних і фібринолітичних факторів плазми крові при лікуванні гіпертонічної хвороби у прооперованих онкологічно хворих жінок з раком молочної залози (T2N1), яким додатково була проведена операція оваріоектомії, був досліджений у 25 жінок з ГХ I стадії та у 28 жінок з ГХ II стадії. Моксонідин призначали протягом 3 міс у дозі 0,2–0,4 мг/добу одноразово (при ГХ I стадії – 0,2 мг/добу; при ГХ II стадії – 0,4 мг/добу). Обстеження проводили до початку лікування та в кінці курсу лікування. Дослідження антикоагулянтних та фібринолітичних факторів проводили по за даними аналізу активності протеїну С, антитромбіну III, інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 (ІТАП-1) та плазміногену. Кров для визначення активності вищеназваних факторів брали до та після стандартного венооклюзивного тесту. Матеріал оброблений методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

Проведені дослідження показали, що до лікування моксонідином вихідні показники офісних значень артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з ГХ I стадії становили (157,1±3,1/97,6±3), мм рт. ст. і (176,2±3,7/104,0±2,9) мм рт. ст. у пацієнтів з ГХ II стадії. При цьому в процесі лікування його показники достовірно знижувалися в обох групах: до (130,9±4,0)/(87,1±2,1) мм рт. ст. у хворих з ГХ I стадії і до (145,4±5,3)/(94,5±3,0) мм рт. ст. – у хворих з ГХ II стадії.

Дослідження показників антикоагулянтних та фібринолітичних факторів при ГХ у прооперованих онкологічно хворих жінок під впливом лікування моксонідином показали достовірне збільшення активності протеїну С, а також істотне зростання його споживання при проведенні венооклюзійного тесту. Аналогічно змінювалися і активність антитромбіну III та рівень його утилізації під час венооклюзивного тесту. У хворих з ГХ II стадії динаміка цих показників також характеризувалася збільшенням їх активності після проведеного лікування моксонідином. Аналіз фібринолітичних факторів плазми крові під впливом моксонідину показав зменшення вмісту ІТАП-1 щодо даних до лікування як до, так і після проведення венооклюзивного теста, що відповідно становило при ГХ I стадії 32,2 % (P<0,05) і 22,6 % (P<0,01); при ГХ II стадії – 22,7 % (P<0,05) і 29,3 % (P<0,01). Таким чином, зміни активності ІТАП-1 за період проведення венооклюзивного тесту в кінці курсу лікування моксонідином показали збільшення рівня його інактивації, що підтверджувалося даними змін різниці показників, яка достовірно зростала при ГХ I (P<0,01) та II стадії (P<0,001).

Водночас на тлі лікування моксонідином відзначали і збільшення фібринолітичного потенціалу в обох групах хворих. Так, під впливом моксонідину спостерігали зниження активності плазміногену до та після проведення венооклюзивного тесту, яке свідчило про збільшення активності перетворення плазміногену в плазмін. Ці зміни були наслідком зростання активності комплексу тромбомодулін – тромбін – протеїн С внаслідок покращання функціонального стану ендотелію і системної гемодинаміки.

Моксонідин при ГХ у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ істотно покращує антикоагулянтну та фібринолітичну функцію ендотелію, що є маркером зменшення ендотеліальної дисфункції та зменшення метаболічних зрушень.■

Возможности первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных эссенциальной АГ без СД

В.Н. Крамарева

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Общепризнано участие системы гемостаза в формировании внутрисосудистых тромботических окклюзий. Боль-

ные эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) без сахарного диабета (СД), имеющие сразу несколько факторов риска, категорией больных, имеющих угрозу тромбообразования, в связи с чем представляет интерес изучение показателей системы гемостаза и возможной коррекции выявленных нарушений.

Обследовано 40 больных с эссенциальной АГ 1-й и 2-й степени согласно критериям ВОЗ/МОАГ (1999) без СД в возрасте от 27 до 62 лет (в среднем (50,1±5,8) года), в том числе 24 мужчины и 16 женщин.

Определяли следующие показатели: активность факторов VIII, IX свертывания крови, уровень фибриногена, АЧТВ, ПВ, XIIa зависимый фибринолиз, величину антитромбина-III (АТ III), коэффициент протеина С, агрегационную активность тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристоцетином, содержание общего холестерина (ОХ) сыворотки крови, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Все больные АГ без СД случайным способом были разделены на две равные сопоставимые группы: контрольную (n=20) и основную (n=20).

Пациенты контрольной группы получали стандартную антигипертензивную терапию. Пациенты основной группы, помимо аналогичного антигипертензивного лечения, получали аторвастатин в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Курс лечения составил 8 нед. Доза аторвастатина была фиксированной на протяжении всего исследования. Эффективность антигипертензивной терапии контролировалась путем офисного измерения АД в дневное время. В обеих группах состояние пациентов оценивалось исходно и по окончании курса лечения.

Анализ полученных результатов показал, что у обследованных больных по сравнению со здоровыми были достоверно повышены уровни фибриногена, факторов VШ, IX, агрегационная активность тромбоцитов с АДФ и ристоцетином, уровни АТ-III и протеина С, показатель АЧТВ (все P<0,05), а также липидные показатели.

В процессе лечения отмечена положительная динамика показателей артериального давления в обеих группах. Однако на фоне терапии аторвастатином у больных основной группы по сравнению с контрольной группой достоверно снизилась активность факторов VIII, IX (P<0,05, P<0,05), восстановился показатель АЧТВ (P<0,05), нормализовалась агрегационная активность тромбоцитов с АДФ и ристоцетином, повысились уровни АТ-III и протеина С (все P<0,05). Уровень фибриногена не изменился (P>0,05). Кроме того, у больных основной группы достоверно снизились уровни общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП, повысился уровень ХС ЛПВП (все P<0,05)

Таким образом, использование аторвастатина в терапии больных с эссенциальной артериальной гипертензией без СД способствует уменьшению коагуляционного потенциала плазмы крови за счет снижения активности факторов VIII, IX, агрегации тромбоцитов с АДФ, ристоцетином, повышения величин естественных антикоагулянтов – АТ III и ПС и нормализации липидных показателей. Антиагрегационный и гипокоагуляционный эффекты аторвастатина свидетельствуют о его антитромботическом действии и позволяют рекомендовать больным с эссенциальной АГ без СД в качестве первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. ■

Стан оксидантного стресу у хворих на ГХ II стадії та постінфарктний кардіосклероз, що мешкають в умовах антропогенного навантаження

В.І. Кривенко, О.П. Федорова, Т.Ю. Гріненко

Запорізький державний медичний університет

Мета – визначити стан окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та мелатоніну у хворих на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз (ПКС) та гіпертонічну хворобу II стадії (ГХ II), що мешкають в умовах антропогенного навантаження.

Обстежено 23 хворих, середній вік (53,4±2,1) року, яких розділили на групи: 1-ша група – 11 хворих на ГХ II стадії, середній вік (51,6±1,1) року, середньодинамічний артеріальний тиск (АТсер) – (133,5±1,6) мм рт. ст; 2-га група – 12 хворих на ПКС, середній вік (55,6±4,2) року, АТсер – (136,1±4,2) мм рт. ст. Діагноз встановлено відповідно до наказу МОЗ України № 54 від 12.02.2002 р.

Для визначення стану ОМБ аналізували наступні показники: альдегід- (АФГ) та карбоксилфенілгідразони (КФГ) при спектрофотометрії на різних довжинах хвиль (λ=270, λ=363) в умовах спонтанного окиснення та в присутності іонів заліза. Концентрацію мелатоніну визначали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартного набору реактивів «Melatonin ELISA KIT». Обробка даних проводилася за допомогою пакету статистичних програм «Statistica 6.0».

В обох групах встановлено підвищення показників ОМБ, як спонтанної, так і металкаталітичної. При цьому у хворих на ПКС ступінь напруги оксидантного стресу була достовірно вище: спонтанні АФГ у 1-й групі становили (0,063±0,001), у 2-й групі – (0,28±0,059) ум. од./г (P<0,001), КФГ відповідно – (0,046±0,001) та (0,21±0,024) ум. од./г (P<0,001). Металкаталітична активність ОМБ у хворих на ГХ II стадії становила (0,192±0,011) (АФГ) та (0,105±0,012) ум. од./г (КФГ); у пацієнтів з ПКС відповідно (0,37±0,047) (АФГ) та (0,31±0,043) ум. од./г (КФГ). Концентрація мелатоніну у хворих на ГХ II стадії була достовірно вище, ніж у пацієнтів 2-ї групи ((15,98±1,05) і (9,41±1,9) пг/мл, P<0,05). При аналізі встановлено негативний середній кореляційний зв'язок між КФГ та рівнем мелатоніну в сироватці крові (r=-0,58, p<0,05).

Отримані дані свідчать про підвищення активності спонтанної ОМБ, як у пацієнтів з ГХ II, так і у хворих на ПКС, що свідчить про високу інтенсивність оксидантного стресу. Поряд з цим на ранніх етапах дефрагментації білка відбуваються адаптаційно-регуляторні реакції, спрямовані на підтримку гомеостазу в умовах хронічного екологічного стресу. Але потужність цих процесів недостатня, оскільки в подальшому спостерігається виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму, про що свідчить значне вірогідне підвищення інтенсивності індукованої ОМБ та зниження антистресового гормону мелатоніну у хворих обох груп.

Проживання в умовах антропогенного навантаження супроводжується розвитком оксидантного стресу, який має більш виразний характер у хворих на постінфарктний кардіосклероз порівняно з ГХ II стадії. Це проявляється достовірно більшою активністю окиснювальної модифікації білків та зниженням антистресового гормону мелатоніну. ■

Взаємозв'язок морфо-функціональних властивостей еритроцитів, показників оксидантного стресу та ендотеліальної дисфункції у хворих на ГХ II стадії, що мешкають в умовах антропогенного навантаження

В.І. Кривенко, Т.Ю. Гріненко, С.В. Ляшко

Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження – проаналізувати взаємозв'язок морфо-функціональних властивостей еритроцитів, показників оксидантного стресу та ендотеліальної дисфункції (ЕД) у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії (ГХ II), які мешкають в умовах антропогенного навантаження.

Морфофункціональний стан еритроцитів у мазках крові вивчали за допомогою системи цифрового аналізу зображень «VIDAS-386» («Kontron Elektronik», Німеччина). Аналізували середній діаметр еритроцитів, показник оптичної щільності, який відображає насичення кожного еритроциту гемоглобіном, та показник деформабільності еритроцитів. В якості маркера ЕД вивчали концентрацію ендотеліну-1 у сироватці крові імуноферментним методом з використанням стандартних наборів реактивів Endothelin-1 («Peninsula laboratories», «LLC», Франція). Інтенсивність оксидантного стресу визначали за допомогою спонтанної та металкаталізованої окиснювальної модифікації білків (ОМБ), яку досліджували за методикою Halliwell B., Guttering M.C. (2004). Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc, США) з використанням непараметричних методів.

Обстежено 60 хворих на ГХ II стадії, що постійно проживали в м. Запоріжжя (середній вік – (51,00±1,27) року), виявлено достовірні взаємозв'язки між досліджуваними параметрами. Так, середній діаметр еритроцитів мав від'ємний кореляційний зв'язок з показниками металкаталізованої ОМБ (R=-0,36 та R=-0,41, P<0,01) та позитивний взаємозв'язок з концентрацією ендотеліну-1 (R=0,26, P<0,01). Оскільки металкаталізована ОМБ характеризує компенсаторні можливості антиоксидантних систем організму, то зростання кількості макроцитів в умовах інтенсифікації оксидантного стресу може призвести до виснаження систем антиоксидантного захисту та посилити ендотеліальну дисфункцію. Зростання ЕД призводить до зниження концентрації гемоглобіну в еритроцитах, про що свідчить від'ємний взаємозв'язок між рівнем насичення еритроцитів гемоглобіном та вмістом ендотеліну-1 (R=-0,28, P<0,01), що також негативно позначається на стані мікроциркуляції. В умовах оксидантного стресу відбувається зниження деформабільності еритроцитів, що підтверджується кореляційним зв'язком фактора деформабільності еритроцитів зі спонтанною (R=-0,26, P<0,05) та металкаталізованою ОМБ (R=0,37, P<0,01). Отримані результати вказують, що у хворих на ГХ II, які зазнають постійного впливу екологічно несприятливих факторів, має місце вірогідний взаємозв'язок морфо-функціональних властивостей еритроцитів з показниками оксидантного стресу та ЕД судин.

Проживання в умовах екологічного навантаження негативно впливає на деформабільність еритроцитів, спричиняє ендотеліальну дисфункцію і тісно пов'язане з розвитком оксидантного стресу у хворих на ГХ II стадії.■

Качество жизни больных ГБ как критерий восстановительного лечения в условиях дневного стационара

В.К. Кротенко

Одесский областной кардиологический диспансер

Уменьшение продолжительности жизни населения экономически развитых стран обусловлено, прежде всего, высоким уровнем смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Темпы распространенности болезней системы кровообращения в Украине за последние годы увеличились вдвое (с 22 до 41 %), причем, на первом месте по заболеваемости стоит ГБ, на втором – ИБС, прирост которых за последние 5 лет составил соответственно 69,8 и 48,1 %.

Цель исследования – оценить динамику качества жизни больных ГБ I и II стадии в результате комплексного восстановительного лечения в условиях дневного стационара.

Обследованы 29 больных по стандартизованному опроснику «SF-36 Health Status Survey» для определения качества жизни, который позволяет оценить субъективную удовлетворенность больного своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием.

Все лица получали комплексное восстановительное лечение: гипотензивный препарат престариум (5–10 мг), сеансы магнитотерапии (10 процедур) и озонотерапии (10 процедур) в условиях дневного стационара. Обработку результатов проводили в соответствии с инструкцией, подготовленной компанией «Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования». Изучались физический компонент здоровья (PHsum) и психологический компонент здоровья (MHsum). Определение качества жизни проводили в первый и последний дни пребывания в дневном стационаре.

При оценке суммарных показателей физического и психического здоровья существенные изменения (улучшение на 19,2 %) наблюдались как для показателей психического здоровья, так и для показателей физического здоровья (улучшение на 12,3 %). Наибольшая положительная динамика регистрировалась по таким критериям, как MH – оценка психического здоровья (23,2 %), VT – жизненная активность (29,3 %), SF – социальное функционирование (26,4 %).

В результате восстановительного лечения больных ГБ I и II стадии в условиях дневного стационара с применением магнито- и озонотерапии улучшается качество жизни по суммарным параметрам как физического, так и психического здоровья. Однако в большей мере улучшение происходит по показателям психического состояния, таким как оценка психического здоровья, жизненная активность, социальное функционирование.

Артериальная гипертензия и гиперинсулинемия

В.Ф. Кубышкин, Т.А. Мангилева, Р.В. Лисовская

Крымский государственный медицинский университет, г. Симферополь

Цель исследования – сравнить уровень инсулина и глюкозы крови у пациентов с гипертонической болезнью I и II стадии и обследованных с нормальным уровнем артериального давления.

Обследовано 88 больных артериальной гипертензией. 33 пациента без повышения артериального давления соста-

вили контрольную группу. Концентрацию инсулина и глюкозы крови определяли натощак и через 1 и 2 ч после приема 75 г глюкозы (тест толерантности к глюкозе). Инсулин определяли с использованием иммуноферментного анализа; глюкозу капиллярной крови – ферментативным методом. Инсулинорезистетнтность рассчитывали по методу HOMA. Измеряли офисное артериальное давление и проводили его суточное мониторирование.

По данным суточного мониторирования среднее систолическое артериальное давление в группе больных артериальной гипертензией составило (142,0±1,1) мм рт. ст. и было достоверно выше (P<0,001), чем в контрольной группе, где оно составляло (118,5±1,2) мм рт. ст. Аналогичные различия получены и для диастолического артериального давления: (88,1±0,9) мм рт. ст и (75,2±1,1) мм рт. ст. соответственно в основной и контрольной группе.

Уровень глюкозы крови натощак существенно не отличался у пациентов с повышением артериального давления и без него (4,68±0,09) и (4,65±0,11) ммоль/л). Через 1 ч после нагрузки глюкозой ее концентрация в крови больных артериальной гипертензией составила (7,10±0,21) ммоль/л и оказалась достоверно выше (P<0,01), чем у пациентов без повышения артериального давления ((5,86±0,25) ммоль/л). Через 2 ч различия в концентрации глюкозы исчезли, и она составила (5,29±0,16) ммоль/л в основной и (5,32±0,20) ммоль/л в контрольной группе.

Показатели инсулинемии исходно отличались (P<0,01): (14,0±1,5) мкЕД/мл у больных артериальной гипертензией и (8,8±0,9) мкЕД/мл у пациентов без повышения артериального давления. Через час после нагрузки глюкозой разница возросла (P<0,001) и средний уровень инсулина составил (60,5±4,1) и (37,5±4,7) мкЕД/мл соответственно в основной и контрольной группе. Через 2 ч после приема глюкозы достоверные различия сохранялись (P<0,01), и величина инсулинемии составила (33,8±3,8) мкЕД/мл у пациентов с наличием артериальной гипертензии и (17,9±2,5) мкЕД/мл при ее отсутствии.

Индекс инсулинорезистентности, рассчитанный по методу HOMA натощак, составил 3,1±0,3 в основной группе и 1,9±0,1 в контрольной группе (P<0,01). Величина индекса HOMA была достоверно выше у больных артериальной гипертензией через 1 ч (P<0,001) и 2 ч (P<0,05) после приема глюкозы.

Уже в начальной стадии гипертонической болезни у большинства пациентов отмечается гиперинсулинемия, которая выявляется как натощак, так и в процессе проведения теста толерантности к глюкозе. Наиболее выраженные различия уровня инсулина у обследованных с повышением артериального давления и без него наблюдаются через час после приема глюкозы. В это же время величина гликемии у больных основной группы достоверно превышает аналогичный показатель контрольной группы. ■

Особливості ремоделювання екстракраніальних судин у хворих на ГХ

Н.В. Кузьмінова, В.К. Сєркова, Ю.А. Капітанчук

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Артеріальна гіпертензія (АГ) відіграє особливу роль у патогенезі всіх типів мозкового інсульту і в більшості випадків є безпосередньою причиною мозкових та кардіальних катастроф. Ураження судин при АГ включає дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима–медіа великих артерій, насамперед сонних, і як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу.

Мета дослідження – визначити наявність і ступінь структурних змін судинної стінки сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від ступеня важкості захворювання, наявності асоційованих станів та серцево-судинних ускладнень.

У дослідження включено 381 хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ), 212 чоловіків і 169 жінок, середній вік – (53,3±0,4) року. ГХ II стадії була у 231 (60,6 %) пацієнта, III стадії – у 150 (39,4 %). Поєднання ГХ з ІХС мали 259 (68,0 %) пацієнтів. Інфаркт міокарда (ІМ) перенесли 88 (23,1 %) хворих, мозковий інсульт (МІ) – 45 (11,8 %), ІМ та МІ – 17 (4,5 %). Тривалість АГ становила в середньому (10,1±0,32) року. Морфофункціональний стан сонних артерій (СА) досліджували методом дуплексного сканування та кольорового допплерівського картування току крові на апараті «Logiq-500» МО («GE», США), лінійний датчик 6,5–13 МГц. Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0.

Отримані в ході дослідження результати довели, що кількість атеросклеротичних бляшок в СА достовірно збільшувалася у хворих на ГХ II стадії (47,3 %), порівняно з контролем (8,0 %), причому більш виразні зміни визначалися в лівій загальній СА: 35 (31,8 %) проти 17 (15,5 %) в правій. При приєднанні ІХС до ГХ спостерігалася чітка тенденція до збільшення частоти ураження правої СА, порівняно з хворими з ГХ без ІХС (P=0,08). Відзначено потовщення комплексу інтима–медіа (ТІМ), як при ГХ II стадії, так і при ГХ III стадії, однак найбільших змін ТІМ набувала у хворих з ГХ III стадії. Також абсолютна величина ТІМ прогресивно збільшувалася пропорційно до віку та тривалості АГ. Частота атеросклеротичного ураження СА достовірно зростала у хворих з ГХ III стадії, порівняно з пацієнтами з ГХ II стадії, причому загалом по всій групі хворих з ГХ III стадії більш виразніші зміни визначались в лівій загальній СА: 82 (54,7 %) проти 48 (32,0 %) в правій СА (P<0,0001). У пацієнтів з ГХ III стадії також значно збільшувалася частота стенозу і деформацій СА. У хворих на ГХ III стадії без мозкових катастроф в анамнезі виявлене переважне ураження атеросклеротичним процесом лівої СА порівняно з правою СА: 15 (44,1 %) проти 7 (20,6 %) відповідно (P<0,05) у групі пацієнтів без перенесеного ІМ але з наявністю хронічної серцевої недостатності (ХСН) IIA стадії, та 38 (53,5 %) проти 17 (23,9 %) відповідно (P<0,0003) – у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом. У пацієнтів з МІ спостерігали прогресивне збільшення частоти ураження атеросклеротичним процесом правої СА: 42,9 % проти 23,9 % у пацієнтів з ІМ (P<0,05) і проти 20,6 % у хворих без ІМ і МІ (P<0,05), відповідно. У пацієнтів з перенесеною мозковою катастрофою в анамнезі частота ураження правої СА значно зростала і практично дорівнювала частоті ураження лівої СА: не визначено достовірної різниці між кількістю бляшок у лівій СА і правій СА у хворих з перенесеним МІ (50,0 % проти 42,9 %, відповідно (p=0,59)) та в групі з ІМ і МІ (88,2 % проти 70,6 %, відповідно (p=1,62)). Тобто ураження атеросклеротичним процесом лівої і правої СА у цих категорій пацієнтів було практично однаковим. Зростання кількості атеросклеротичних бляшок переважно в правій СА, супроводжувалося процесом її стенозування, що призводило до значного зменшення просвіту судини і набувало достовірності порівняно з групою з ІМ (p=0,011) і з групою без ІМ і МІ (p=0,013) відповідно. Найбільший ступінь структурно-функціональних порушень СА при ГХ III стадії визначено у хворих, що мали в анамнезі подвійну катастрофу: перенесені і ІМ, і МІ, та достовірно відрізнялося від інших пацієнтів

з ГХ III стадії. Отже, поява мозкових ускладнень асоціюється з достовірним зростанням атеросклеротичного ураження не тільки лівої, а й правої СА. Значне ремоделювання правої СА часто асоціюється з важкістю самого захворювання. Виявлена хоча і помірна, але пряма кореляційна залежність між наявністю бляшок у правій СА та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (r=0,27, p=0,002), стенозом правої СА та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (r=0,23, p=0,01). Таким чином, зростання ремоделювання правої СА певною мірою відображує тяжкість перебігу захворювання і може бути розцінене як додаткова несприятлива прогностична ознака.■

Стан діастолічної функції лівого шлуночка і функціональний стан нирок у хворих на артеріальну гіпертензію

І.Г. Купновицька, І.В. Мартинів

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета роботи – вивчення взаємозв'язку між діастолічною функцією лівого шлуночка і функціональним станом нирок, визначеним за рівнем екскреції β_2-МГ із сечею у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії.

Обстежено 49 хворих на АГ II стадії віком від 23 до 71 року, з них 25 – хворих на ГХ, 24 – на САГ. Оцінку діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДД ЛШ) здійснювали за трансмітральним кровотоком за допомогою ехокардіографії («Logic-500», Німеччина). Рівень β_2-МГ визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактиву «Orgentec» (Німеччина). Результати досліджень обробляли статистично за допомогою програми Statistica 5,0.

Підвищений рівень β_2-МГ реєструвався у 63,3 % і у 86,7 % хворих I і II групи і становив відповідно (0,897±0,218) і (2,45±0,58) мк/мл (P<0,001) проти (0,13±0,04) мкг/мл у нормі, що було у 2,7 разу вище у хворих на САГ, аніж у хворих на ГХ (P<0,001).

Для встановлення взаємозв'язку між ступенем ДД ЛШ і рівнем екскреції β_2-МГ групи обстежених пацієнтів були розподілені на дві підгрупи: А – з нормальним рівнем екскреції β_2-МГ і Б – з підвищеним його виділенням. Середній рівень екскреції β_2-МГ у групі ІБ пацієнтів з ГХ становив (1,54±0,159) мкг/мл, а у IIБ групі з САГ – (3,425±0,588) мкг/мл, що є більшим у 2,2 разу (P<0,001).

Встановлено, що 70 % хворих на ГХ і 82,1 % пацієнтів з САГ мали зміни діастолічної функції ЛШ I типу. Так, швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е) у хворих I групи була на 18,2 % більшою, аніж у II групі, натомість швидкість пізнього діастолічного наповнення (А) була на 0,06 м/с більшою у пацієнтів із САГ, аніж у пацієнтів I групи (P<0,05).

Встановлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем екскреції β_2-МГ та Е у хворих I групи (r=-0,42, P<0,05), який у пацієнтів II групи був ще більше вираженим – (r=-0,61, P<0,001). Між показником А та рівнем екскреції β_2-МГ відзначено слабкий, але позитивний кореляційний зв'язок (r=0,34, p<0,05) у пацієнтів з ГХ та середньої сили зв'язок у пацієнтів II із САГ (r=0,46, p<0,05).

Таким чином, поява у хворих на АГ ДД ЛШ призводить до погіршення ниркового кровотоку і, як наслідок – до підвищення рівня екскреції β_2-МГ і це можна розцінювати як предиктор розвитку ураження нирок.■

Тривала ГХ і розвиток цукрового діабету. Чи можна передбачити?

О.Г. Купчинська, М.Г. Ілляш, Л.І. Зелененька

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Метою дослідження було встановити можливі фактори, які можна розглядати як фактори ризику розвитку цукрового діабету у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

Дослідженням було охоплено 54 хворих (з них 70 % чоловіки) на ГХ I та II стадії віком (46,2±1,8) року, які проходили повне клініко-інструментальне обстеження 18 років тому в Інституті кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України. Морфофункціональний стан лівого шлуночка (ЛШ) визначали за допомогою ехокардіографії в М- та секторальному режимах. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention. Типи ремоделювання ЛШ оцінювали згідно з класифікацією A. Ganau (1992). Повторне обстеження хворих проводили через 18 років в тих самих умовах, що і первинне. В дослідження не включали хворих, в яких за цей час розвинулися будь-які серцево-судинні ускладнення.

При повторному обстеженні всіх хворих було розподілено на дві групи. В 1-шу групу ввійшли пацієнти (39 осіб), в яких ГХ через 18 років залишилася єдиною серцево-судинною патологією, 2-гу групу становили 15 осіб, в яких за цей час розвинувся цукровий діабет (ЦД) 2-го типу різного ступеня тяжкості. За вихідними показниками морфофункціонального стану ЛШ та центральної гемодинаміки групи між собою суттєво не різнилися. Проте, у хворих 2-ї групи значно частіше спостерігали ожиріння – у 66,7 % порівняно з 23,1 % у 1-й групі. Середні значення індексу маси тіла становили відповідно в 1-й і 2-й групах (27,9±0,4) і (30,4±1,0) кг/м^2 (P=0,013). Вміст у крові глюкози натще під час базисного обстеження в усіх хворих був у межах нормальних значень. Але у пацієнтів 2-ї групи виявився достовірно (P=0,002) вищим, ніж в 1-й групі: (5,9±0,3) і (4,6±0,1) ммоль/л. Його значення у всіх хворих з наступним розвитком ЦД перевищували 5,0 ммоль/л.

У хворих 2-ї групи за 18-річний період часу спостерігали більший приріст систолічного артеріального тиску (P<0,02) порівняно з пацієнтами 1-ї групи (відповідно (33,5±7,4) мм рт. ст. (P<0,01) і -(1,0±4,1) мм рт. ст. (P>0,1)), більш суттєве збільшення маси міокарда ЛШ (приріст ММЛШ/зріст становив відповідно (40,8±10,9) г/м (P<0,05) і (32,2±6,2) г/м (P<0,05)), наявність більшої частки хворих з концентричною гіпертрофією ЛШ (66,7 % і 35,9 % відповідно) – найбільш несприятливим типом ремоделювання ЛШ щодо впливу на прогноз пацієнтів. Незважаючи на це суттєвих змін систолічної функції ЛШ за 18-річний період у групах хворих не спостерігали.

Таким чином, вміст у крові глюкози натще серце більший за 5,0 ммоль/л у хворих на ГХ можна розцінювати як фактор ризику розвитку ЦД. Розвиток ЦД на тлі довготривалого перебігу ГХ прискорює її прогресування, як за рівнем систолічного артеріального тиску, так і за ураженням серця.■

Диференційна діагностика АГ та АГ «білого халату» в осіб молодого віку

С.М. Кушнір

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета – оцінити ураження артерій, як органа-мішені, у хворих на АГ і використати наявність цього ураження як мар-

кер при проведенні диференційної діагностики АГ і АГ «білого халату». Особливе значення такі дослідження мають місце у осіб молодого віку. Обстежено та включено 49 осіб до 40 років. Усім хворим на початку дослідження проводили: офісне вимірювання САТ, ДАТ, добове моніторування АТ (ДМАТ), ехокардіографію, ЕКГ, біохімічне дослідження крові, визначення швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) та товщини комплексу інтима–медія (ТІМ). ШППХ визначали за допомогою апарату «Complior» («Artech Medical»), п'єзодатчики встановлювали на a. carotis, a. femoralis, a. radialis. Оцінку пружно-еластичних властивостей артерій було виконано за допомогою коефіцієнтів кореляції (за Spirman) та мультиваріантного аналізу, методом двобіркового незалежного t-тесту. Серед пацієнтів виявлено 29 хворих на АГ (середній вік – (30,3±1,2) року, середній офісний систолічний артеріальний тиск (офСАТ) та середній офісний діастолічний артеріальний тиск (офДАТ) ((155,4±2,8)(97,4±2,3) мм рт. ст., середній середньодобовий систолічний артеріальний тиск (срСАТ) та середній середньодобовий діастолічний артеріальний тиск (срДАТ) (128,5±2,4)/(77,8±2,2) мм рт. ст.). Всі хворі мали надлишок маси тіла, підвищені показники загального холестерину, ІММЛШ, ТІМ, ШППХе, ШППХм. Також були виявлені 20 хворих, які страждали на АГ «білого халату» (середній вік – (33,0±1,8) року, середній офісний систолічний артеріальний тиск (офСАТ) та середній офісний діастолічний артеріальний тиск (срДАТ) ((142,9±0,6)/(91,3±0,7) мм рт. ст., середній середньодобовий систолічний артеріальний тиск (срСАТ) та середній середньодобовий діастолічний артеріальний тиск (срДАТ) (116,4±1,5)/(68,5±3,4) мм рт. ст.). Вони мали нормальні показники холестерину, глюкози, креатиніну, КФ, а також, ТІМ, ІММ ЛШ, ВМІ, ШППХе, ШППХм, тобто не мали ураження органів-мішеней.

При проведені кореляційного аналізу у хворих, ми виявили достовірні кореляційні зв'язки величини ШППХе та ШППХм зі статтю (r=0,328, p=0,004), індексом маси тіла (r=0,312, p=0,02; r=0,292, p=0,038), офСАТ (r=0,389, p=0,004; r=0,412, p=0,002), офДАТ (r=0,321, p=0,019, r=0,374, p=0,005), срСАТ (r=0,348, p=0,004; r=0,298, p=0,006), срДАТ (r=-0,453, p=0,006; r=0,365, p=0,034). За допомогою проведення регресивного мультиваріантного аналізу ми виявили, які з цих факторів не залежали один від одного. Виявилося, що незалежними з них були: чоловіча стать (r=0,312, p=0,016, інтервал 1,6–118,5, у 13,9 разу) та ШППХм ≥ 9,4 м/с (r=0,328, p=0,009, інтервал 2–150, у 17,5 разу).

Для диференційної діагностики АГ і АГ «білого халату» у осіб молодого віку можна застосувати наступні критерії: при наявності чоловічої статі, ризик виявлення підвищеного АТ при ДМАТ зростає у 13,9 разу, при величині ШППХм ≥ 9,4 м/с зростає у 17,5 разу, при наявності величини ШППХм ≥ 9,4 м/с у чоловіків – у 34,5 разу. ■

Оцінка ефективності верапамілу і дипіридамолу при лікуванні гіпертонічної форми нейроциркуляторної дистонії

В.А. Левченко

Івано-Франківський національний медичний університет

У 85–90 % хворих з гіпертонічною формою нейроциркуляторної дистонії (НЦД) спостерігаються динамічні вазомоторні розлади, які є однією з важливих ланок патогенезу НЦД і її поліморфних клінічних проявів. При цьому вищеназвані зміни пов'язують із порушеннями внутрішньоклітинного метаболізму кальцію, синтезу оксиду азоту, циклічних нуклеотидів, особливо в умовах стрес-навантаження, що потребує відповідної корекції – застосування блокаторів кальцієвих каналів, вазоактивних середників.

Мета роботи – у пацієнток молодого віку з гіпертонічною формою НЦД вивчити стан толерантності до фізичного навантаження, до і після терапії верапамілом і дипіридамолом.

Обстежено 48 дівчат, віком 17–19 років, які лікувалися з приводу гіпертонічної форми НЦД. В 1-й групі (n=12) хворі отримували верапаміл у добовій дозі 120–160 мг, в 2-й групі (n=15) – дипіридамол 75 мг на добу, в 3-й групі (n=21) призначалася комбінація верапамілу (120 мг/доб) і дипіридамолу (75 мг/доб). Курс лікування склав 4 тиж. Толерантність до фізичного навантаження визначалась на цифровому велоергометрі «Siemens».

У хворих показники велоергометрії були нижчі від величин отриманих в групі практично здорових дівчат того ж віку, відповідно (117,19±4,82) Вт і (148,21±6,86) Вт (P<0,001). Після завершення лікування в І групі результат велоергометрії збільшився на 11,11 %; в ІІ групі на 15,5 %; в ІІІ – на 20,84 %. Проведена терапія значно зменшила приріст ЧСС і АТ на висоті навантаження, особливо серед хворих ІІІ групи. Після завершення лікування зменшилась суб'єктивна симптоматика, особливо після комбінованої терапії. Монотерапія верапамілом не впливала на прояви мерзлякуватості, була менш ефективною при цефалгії. При гіпертонічній формі НЦД у хворих виявлено зниження толерантності до фізичних навантажень, що свідчить про вираженість вегетативного дисбалансу, зниження кардіоваскулярних резервів, особливо в умовах стрес-навантаження. Терапія верапамілом і дипіридамолом дозволяє значно підвищити толерантність до фізичного навантаження, зменшити суб'єктивну симптоматику, що підтверджує необхідність корекції розладів гемодинаміки при НЦД. ■

Роль трансформирующего ростового фактора β1 и матриксных металлопротеиназ в развитии гипертрофии ЛЖ сердца при артериальной гипертензии

Ибрагим Мусса Маник

Харьковский национальный медицинский университет

Развитие гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ) сопровождается морфологическими, структурно-функциональными и цитобиохимическими изменениями в миокарде. С действием тканевого ростового фактора-β1 (ТРФ-β1), матриксной металлопротеиназы ММП-1 при ГБ связывают ремоделирование миокарда, развитие интерстициального фиброза и снижение эластических свойств миокарда.

Цель работы – изучить вовлеченность ТРФ-β1, проММП-1 и тканевого ингибитора ММП-1 (ТИМП-1) в процесс ремоделирования миокарда, формирование типов ГЛЖ, их взаимосвязи с продукцией оксида азота и эндотелина-1 (ЭТ-1) у больных гипертонической болезнью.

В исследование включены 100 больных гипертонической болезнью (ГБ) с умеренной АГ, средний возраст – (50±6) года, проходивших лечение в кардиологическом отделении Харьковской городской клинической больницы № 27. Группу контроля составили 11 здоровых лиц. Исследовали показатели центральной гемодинамики методом двухмерной эхокардиографии. Определяли активность ТРФ-β1, проММП-1,

ТИМП-1, ЭТ-1 и eNO-синтазы в плазме крови иммуноферментным методом в базальных условиях.

У больных АГ выявлена значительная активация проММП-1, при этом регулирующий эффект ТИМП-1 уступает по силе повышению активности проММП-1. Увеличение уровня ЭТ-1 не компенсировалось увеличением активности NO-синтазы. Следовательно, возникал дефицит компенсации метаболизма металлопротеиназы-1 на фоне дисфункции эндотелия. Эти результаты свидетельствуют о том, что общая направленность нарушений гуморальных факторов совпадает у больных с концентрической и эксцентрической ГЛЖ.

Вместе с тем, для паттерна концентрической ГЛЖ было характерно усиление эндотелиальной дисфункции в сочетании с активацией ТРФ-β1 и проММП-1, свидетельствующие об активации роста кардиомиоцитов и эндотелиоцитов.

У больных с эксцентрической ГЛЖ выявлены достоверные отличия гуморальных показателей по сравнению с контролем и с больными с концентрической ГЛЖ. Для паттерна эксцентрической ГЛЖ ведущим являлось повышение содержания проММП-1 при относительном дефиците ТИМП-1, то есть сверхактивация процессов деградации соединительной ткани сердца и сосудов в сочетании с относительным снижением активности NO-синтазы и эндотелина-1.

Сравнение «портретных» различий корреляционных структур больных с эксцентрической и концентрической ГЛЖ с помощью показателя корреляционного различия выявило, что при формировании разных типов ГЛЖ различия в гуморальном гомеостазе заключаются не только в степени их отклонения от нормы, но и в характере системогенеза патогенетической матрицы корреляционных взаимодействий между гуморальными показателями. При формировании концентрической ГЛЖ установленные нарушения гуморального гомеостаза направлены на стимуляцию факторов роста кардиомиоцитов и фиброза. При формировании эксцентрической ГЛЖ многообразие нарушений гуморального гомеостаза направлено на усиление деградации соединительной ткани и торможение фактора роста кардиомиоцитов.

Таким образом установлена закономерность между динамикой активности показателей эндотелиальной дисфункции, факторов фиброза миокарда и морфофункциональными характеристиками миокарда левого желудочка, что может иметь потенциальную патогенетическую и прогностическую значимость для больных артериальной гипертензией.■

Показатели АД у пациентов с синдромом ночного апноэ и ХОЗЛ

К.В. Михеева

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель – изучить показатели артериального давления (АД) у пациентов с изолированным синдромом ночного апноэ (СНА) и СНА в комбинации с ХОЗЛ (так называемый оверлап синдром (ОС)).

Обследован 61 пациент: 25 – с изолированным СНА и 36 – с ОС. Всем пациентам проводили офисное измерение АД, амбулаторное мониторирование АД (на аппарате «ABMP 04», «Meditech»), ночное полисомнографическое исследование («SleepLab», «Erich Jager») и бодиплетизмография («Master-Lab», «Erich Jager»). Средний возраст обследованных пациентов – (56,7±1,5) года в группе изолированного СНА (1) и (60,1±1,6) года в группе ОС (2). Средний индекс дыхательных расстройств составил (28,2±3,1) в 1-й группе, и (21,6±1,8) во 2-й группе. Средний FEV1 был (100,5±2,9) в 1-й группе, и (62,5±3,3) во 2-й группе обследованных больных. Средний FEV1/FVC составил (78,9±1,0) в 1-й группе и (55,8±2,1) во 2-й группе пациентов.

Офисное систолическое АД составило (136,5±2,8) мм рт. ст. и (135,8 ±2,1) мм рт. ст. в 1-й и 2-й группах соответственно. Офисное диастолическое АД было (88,0±1,5) мм рт. ст. и (84,1±1,3) мм рт. ст. в двух группах соответственно. Среднесуточное систолическое АД по данным амбулаторного мониторирования составило (123,8±1,7) мм рт. ст. и (132,4±2,2) мм рт. ст. в 1-й и 2-й группах соответственно. Среднесуточное диастолическое АД по данным амбулаторного мониторирования составило (73,7±1,5) мм рт. ст. и (79,7±1,4) мм рт. ст. в 1-й и 2-й группах соответственно. Среднесуточные показатели систолического и диастолического АД по данным амбулаторного мониторирования АД были достоверно выше в группе пациентов с ОС (p=0,024 и p=0,029 соответственно).

У пациентов с сочетанной патологией СНА и ХОЗЛ показатели АД по данным офисного измерения и амбулаторного мониторирования АД были выше, чем аналогичные показатели в группе пациентов с изолированным СНА.■

Влияние терапии антигипертензивными препаратами в комбинации с аторвастатином на состояние эндотелия, функцию почек и качество жизни

В.И. Молодан, Ю.Н. Шапошникова, Д.В. Молодан

Харьковский национальный медицинский университет

Цель – изучить влияние терапии антигипертензивными препаратами (периндоприлом или кандесартаном) в комбинации с аторвастатином на уровень АД, состояние эндотелия, функцию почек и качество жизни пациентов с ГБ.

Обследовано 34 больных с ГБ I–II стадии, которые были разделены на две группы. В 1-й группе (18 больных) лечение проводилось периндоприлом (5–10 мг/сут) во 2-й (16 больных) – кандесартаном (8–16 мг/сут). Всем пациентам назначался аторвастатин 20 мг/сут. Для оценки эффективности терапии проводилась регистрация суточного мониторирования АД, ультразвуковая проба с реактивной гиперемией, определялся уровень липидов крови, эндотелин-1, цГМФ, содержание метаболитов $NO\text{-}NO_2$ и NO_3, а также уровень микроальбуминурии (МАУ). Обследование пациентов осуществлялось до начала терапии, а так же через 4 нед и 3 мес в ходе ее проведения. В эти же временные интервалы определяли уровень тревоги по шкале Гамильтона (HARS) и показатель качества жизни по визуально-аналоговой шкале.

Выявлено, что использование одного из препаратов – периндоприла или кандесартана – в сочетании с аторвастатином позволяет эффективно корректировать АД (систолическое (134,0±4,1) мм рт. ст., диастолическое (82±5) мм рт. ст. ($P<0,05$)), дислипидемию, уменьшать выраженность МАУ и улучшать функцию эндотелия. Так же в ходе лечения происходило снижение уровня тревоги и повышалось качество жизни у наблюдаемых пациентов. При этом комбинация периндоприла с аторвастатином оказалась более эффективной, она сопровождалась увеличением диаметра плечевой артерии на (8,64±0,9) % ($P<0,05$); повышением уровня NO_2 на 41,3 % , NO3 на 11 % , цГМФ на 9 % ($P<0,05$); а так же уменьшением вазопрессорного фактора – эндотелина-1 (ЭТ-1) на 17 % ($P<0,05$) и снижением уровня МАУ на 9,2 % ($P<0,01$).

Используемая комбинация вазоактивных препаратов (периндоприла или кандесартана) вместе с аторвастатином позволяет эффективно корригировать АД у пациентов с ГБ

I–II стадии, позитивно влиять на состояние эндотелия и улучшать функцию почек с учетом уменьшения микроальбуминурии. Лечение позволяло повысить качество жизни пациентов и снизить уровень тревоги по шкале Гамильтона, что по-видимому связано с улучшением церебральной циркуляции. Из двух используемых антигипертензивных препаратов – периндоприл и кандесартан – лучшие результаты были получены при применении периндоприла. ■

Гіперурикемія і дисліпідемія у хворих на АГ та ожиріння при ХСН

Д.В. Ольховський

Харківський національний медичний університет

Деякі автори вважають, що гіперурикемія (ГУ) сама активно підвищує концентрацію жирних кислот, тригліцеридів, холестерину. Але на даному етапі проблемою є не лише питання існування між ними зв'язку, а й питання пріоритету в природі їх відносин.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язку та впливу рівня сечової кислоти (СК) на середні показники маси тіла пацієнтів, індекс маси тіла (ІМТ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛВЩ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) із супутнім метаболічним синдромом (МС) та хронічною серцевою недостатністю (ХСН).

Нами було обстежено 104 хворих АГ, з яких 63 (60,58 %) жінки і 41 (39,42 %) чоловік, у віці від 22 до 72 років, середній вік пацієнтів (55,64±5,43) року з ожирінням (ОЖ) (n=18, 17,31 %) та надлишковою масою тіла (НМТ) (n=12, 11,54 %). Потрібно відзначити, що 74 (71,5 %) пацієнти мали певні ознаки ХСН.

Вплив ГУ на середні показники маси тіла, ІМТ, ТГ та ХЛВЩ пацієнтів з АГ, ОЖ та ХСН (n=74)

Показник	Обстежені пацієнти (n=104)			
	АГ+НМТ (n=12)	АГ+ОЖ (n=18)	АГ+ОЖ+ХСН (n=74)	
			Без ГУ (n=27)	З ГУ (n=47)
Рівень СК, ммоль/л	0,41±0,024	0,49±0,020	0,33±0,025	0,51±0,017
Маса тіла, кг	93,81±5,21	98,82±4,34	108,51±7,2	109,93±10,17
ІМТ, кг/м^2	26,81±1,09	30,74±1,45	33,65±0,15	34,5±0,77
ТГ, ммоль/л	1,45±0,17	2,30±0,27	2,01±0,52	2,73±0,3*
ХЛВЩ, ммоль/л	1,21±0,17	1,08±0,15	1,0±0,19	0,9±0,17

Показники в групах з ГУ та без ГУ майже не відрізнялися: маса тіла (109,93±10,17) та (108,51±7,20) кг відповідно; ІМТ – (34,5±0,77) і (33,65±0,15) кг/м^2 відповідно; ХЛВЩ – (0,90±0,17) та (1,00±0,19) ммоль/л відповідно. Інша картина серед показників тригліцеридемії: статистично достовірна різниця серед груп з ГУ та без ГУ – (2,73±0,30) і (2,01±0,52) ммоль/л. Це підтверджує кореляційний зв'язок показників СК та ТГ, що збігається з даними інших авторів. ■

Оптимізація лікування хворих на ГХ у поєднанні з безбольовою ішемією міокарда

Т.В. Передрук

Івано-Франківський медичний національний університет

Поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ) має тенденцію до їх збільшення, тому проблема діагностики та лікування поєднаного перебігу цих патологічних станів є актуальною в сучасних умовах.

Мета дослідження – вивчити у хворих на ГХ особливості безбольового варіанту ішемії міокарда, з'ясувати механізми її виникнення та клінічне значення, підвищити ефективність лікування таких хворих.

Обстежено 58 хворих на ГХ із наявною безбольовою ішемією міокарда. Дозу еналаприлу підбирали індивідуально до отримання оптимального антигіпертензивного ефекту. Лівообертаючий ізомер кальцієвих каналів S-амлодипін призначали в добовій дозі 2,5–5 мг. Хворих обстежували при госпіталізації, через один та шість місяців лікування.

Холтерівське цілодобове моніторування ЕКГ проводили за допомогою системи «Кардиолаб» («ХАИ-МЕДИКА», Харків). Добовий моніторинг АТ виконували апаратом «АВРМ-04» («Meditech», Угорщина). Стан серцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії «Caris-plus» («Biomedice», Італія). Рівень загального холестерину у плазмі крові визначали фотоколометричним методом із використанням наборів реактивів «Lachema». Вміст тригліцеридів визначали ензиматичним колориметричним методом, рівень у крові ХС ліпопротеїдів низької щільності проводили методом розрахунків. Проводили визначення дисфункції ендотелію на основі ендотелійзалежної і ендотелійнезалежної вазодилатації плечової артерії на ультразвуковому апараті «Cranzbuller Loci G-500» (Німеччина). Концентрацію ендотеліну-1 та β-ендорфінів у сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Застосування еналаприлу в поєднанні з S-амлодипіном забезпечувало більш оптимальний вплив на середньодобовий рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску; зниження частоти нападів стенокардії, сумарної ішемії (больової та безбольової), частоти епізодів ішемії, більш суттєве підвищення толерантності до фізичного навантаження; сприяло оптимізації внутрішньосерцевої гемодинаміки, покращанню структурно-функціональних властивостей міокарда; сприяло зниженню атерогенних фракцій ліпідів і підвищенню антиатерогенних фракцій ліпопротеїдів високої щільності; сприяло корекції функціонального стану ендотелію.

Таким чином, поєднання еналаприлу та S-амлодипіну в лікуванні хворих на ГХ з безбольовою ішемією міокарда зумовлює оптимальний антигіпертензивний ефект, виражену антиішемічну дію, а також сприяє зменшенню ознак ендотеліальної дисфукнції, що переконливо доводить їх високу клінічну ефективність. ■

Вегетативные нарушения у женщин с АГ

Т.А. Перцева, Л.О. Хрусталева

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель – оценить распространенность и характер вегетативных нарушений у женщин с артериальной гипертензией.

Исследование проведено у 69 женщин с артериальной гипертензией, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении. Возраст пациенток – от 40 до 74 лет. В обследование не включали женщин, получающих заместительную гормональную терапию и после двухсторонней овариоэктомии. Все пациентки страдали мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Антигипертензивная терапия проводилась преимущественно ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторами. В зависимости от возраста пациентки были распределены на группы: 1-я – 22 больных, возраст 40–49 лет; 2-я – 25 больных, возраст 50–59 лет; 3-я – 22 пациентки в

возрасте 60 лет и старше. В 1-й группе 15 (68 %) женщин отмечали нарушения менструального цикла; во 2-й – нарушения менструального цикла отмечались у 22 (88 %) женщин, все пациентки 3-й группы имели менопаузу. Стаж заболевания у пациенток 1-й группы – (6,2±1,1) года, 2-й – (11,1±2,1) года, в 3-й – (16,4±2,3) года. Достоверной разницы в уровнях артериального давления среди пациенток разных групп не выявлено, систолическое – (134,5±12,7) мм рт. ст., диастолическое – (87,6±8,4) мм рт. ст. Вегетативная дисфункция выявлялась путем анкетирования обследуемых с использованием анкет, разработанных А.М. Вейном («Опросник для выявления признаков вегетативных изменений».

В результате обработки данных психологического тестирования выявлено, что средние показатели вегетативных расстройств превышали показатели нормы (норма – 16 баллов) практически у всех пациенток, в 1-й группе – в 2,9 раза ((46,2±1,2) балла), во 2-й группе – в 2,6 раза ((42±1,3) балла), в 3-й группе– в 2,4 раза ((38,8±1,1) балла) (P<0,05). Структура жалоб распределилась следующим образом: в 1-й и 2-й группах у всех пациенток были респираторные нарушения и невротические жалобы, цефалгии – у 89 % (20 женщин), сосудистые нарушения и кардиалгии – у 78 % (17 женщин) и абдоминальный синдром у 67 % (15 женщин) больных. В 3-й группе преобладали респираторные нарушения и невротические жалобы, 85,7 % (19 женщин) – абдоминальный синдром и у 71,4 % (16 женщин) – кардиалгии и цефалгии.

Полученные данные свидетельствуют о существенном удельном весе вегетативных нарушений у пациенток с артериальной гипертензией. Максимальная вегетативная лабильность преобладает у женщин работоспособного возраста, что значительно усложняет течение заболевания и удлиняет период нетрудоспособности, поэтому данная группа пациенток требует более тщательного подхода к подбору адекватной терапии. ■

Взаємозв'язок добового профілю АТ з центральним венозним тиском у хворих на есенціальну гіпертензію I–III стадії

І.А. Плеш, В.М. Коновчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Проблема артеріальної гіпертензії посідає одне з провідних місць у сучасній кардіологічній практиці. На сьогоднішній день дослідниками недостатньо уваги надається гемодинамічним та функціональним змінам венозної системи, мікроциркуляторного русла, легеневого кровоплину у хворих на артеріальну гіпертензію.

Мета роботи – встановлення залежності циркадіанного ритму артеріального тиску (АТ) від рівня центрального венозного тиску (ЦВТ) у хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) I–III стадії.

Обстежено 75 хворих на ЕГ I–III стадії. З них 18 – на ЕГ I стадії, 38 – на ЕГ II стадії та 9 – на ЕГ III стадії за критеріями ВООЗ. Контрольна група – 24 осіб з нормальним рівнем АТ. 22 обстежених контрольної групи та 14 хворих на ЕГ I стадії були з нормальним добовим індексом («dipper»). Інші із цих двох груп – з дещо зниженим добовим індексом (ДІ<10 %). Хворих на ЕГ II та III стадії з низьким та від'ємним рівнем ДІ було більше половини.

Визначення офісного рівня АТ проводили за класичною методикою та рекомендацією Європейської асоціації кардіологів (2007). Структуру циркадіанного ритму АТ встановлювали за даними добового моніторування АТ (ДМАТ) на апаратному комплексі «АВРЕ-02» («Солвейг», Україна). Рівень ЦВТ визначали у день проведення ДМАТ при заборі крові з ліктьової вени для лабораторних досліджень з використанням нами модифікованої методики (РП 42/03, БДМУ) у горизонтальному положенні тіла обстежуваного. За «0» позначку венозного тиску брали розраховану 1/3 істинного поперечного розміру грудної клітки (від її поверхні) на рівні 3–4 міжреберних проміжків.

У двох підгрупах контролю величини ЦВТ не перевищували норму (60–120 мм. вод. ст.). У хворих на ЕГ I стадії у цих підгрупах виявлено верхню границю норми, яка поступово наростала в оберненій залежності до величини ДІ. У хворих на ЕГ II стадії у підгрупі з ДІ – NP виявлено вищі за норму величини ЦВТ, що достовірно відрізнялися від підгрупи D та ND, відповідно (128±6,2) проти (105,0±6,0) і (95,0±7,5) мм вод. ст. (P<0,05). У хворих на ЕГ III стадії в усіх підгрупах поряд з високим рівнем АТ виявлено і помірну венозну гіпертензію за величиною ЦВТ ((130–138) мм вод. ст.). Отже, важливою ознакою ускладненої фази ЕГ та можливим кредиктором формування і прогресування серцевої недостатності є зростання ЦВТ – перевантаження серця не тільки високим опором у постнавантаженні, а й зростання тонусу венозних ємнісних судин, виражених гемодинамічних змін лівого шлуночка так і правих відділів серця, легеневого кровоплину. ■

Іонрегулювальна активність нирок у хворих на ЕГ I та II стадії в динаміці антигіпертензивного лікування

І.А. Плеш, А.М. Троян

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Метою нашого дослідження стала об'єктивізація відновлення авторегуляторних процесів нирок за різних варіантів циркадіанного ритму АТ у хворих на есенціальну гіпертензію I–II стадії з використанням інгібіторів ангіотензинперетворювального фермента.

У 46 хворих на ЕГ I та II стадії вивчали іонрегулювальну активність нирок як одного з показників волюморегуляторних процесів залежно від варіантів циркадіанного ритму АТ до та після короткотривалого (12 діб) курсу монотерапії еналаприлом малеатом (10 мг двічі на добу) та комбінованої терапії (ІАПФ з діуретиками) – Енап-Н. Контрольна група – 12 нормотензивних осіб. Проводили полум'яну фотометрію сироватки крові та сечі на апараті «ФПЛ-1». Добове моніторування АТ здійснювали на апаратному комплексі «АВРЕ-02» («Солвейг», Україна). Іонвидільну активність нирок вивчали в умовах тимчасової стабілізації дієти (10-й стіл за Певзнером з добовим споживанням кухонної солі до 6 г). Середній рівень офісного АТ у хворих на ЕГ I стадії був (148,2±1,92) та (92,4±1,1) мм рт. ст.; на ЕГ II стадії (158,3±2,1) та (98,6±1,9) мм рт. ст., контрольної групи – (128,0±1,2) та (74,2±1,0) мм рт. ст. За даними ДМАТ у хворих на ЕГ I стадії середньодобовий АТ був у діапазоні високого нормального АТ (130–140 та 80–90 мм рт. ст.). Вазоспастична реакція судин у цих хворих спостерігалася в активний період доби. У хворих на ЕГ II стадії середній рівень добового АТ вірогідно перевищував показники норми ((152,0±2,1) та (98,2±1,7) мм рт. ст.) і був дещо нижчий за величину його офісного значення – (161,5±2,3) і (108,3±1,9) мм рт. ст. У цих хворих спостерігалася відмінна структура циркадіанного ритму АТ була на користь низького та від'ємного добового індексу (ДІ). Іонрегулювальна активність нирок про-

дуктивніша у хворих із нестабільним підвищенням АТ для яких характерний синдром гіперфільтрації та надмірної втрати іонів Na^+ з сечею. Після короткотривалого курсу лікування у 16 із 18 хворих на ЕГ I ст. спостерігалася нормалізація АТ переважно внаслідок застосування монотерапії низькими дозами ІАПФ (5–10 мг) еналаприлу 1–2 рази на добу. Рівень середньодобових величин АТ знизився в загальному на 12 %. У хворих ЕГ II стадії початкові дози ІАПФ та діуретиків були вищими (еналаприл (10 мг)+гіпотіазид (25 мг) по 1 таб. 1 раз на добу та лізиноприл 10 мг у другій половині дня). Визначення співвідношення добової екскреції натрію до середнього за добу динамічного АТ у хворих на ЕГ I ст. засвідчувало адекватність механізму «тиск–натрійурез» в обох підгрупах – D та ND. Знижений рівень цього коефіцієнта у хворих на ЕГ II стадії до лікування вказував, що на цьому етапі захворювання відбулася функціональна перебудова нирок. Застосування препаратів комплексної дії (ІАПФ та діуретиків) нормалізує механізми пресорного натрійурезу, відновлює режим роботи нирок. Отже, використання монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту і (або) діуретиків нормалізує фізіологічний механізм «тиск–натрійурез». Для досягнення подібної нормалізації у хворих на ЕГ II стадії необхідні вищі дози та комбінація основних груп вищезгаданих препаратів.■

Влияние монотерапии эпросартана мезилатом и его комбинации с сермионом на агрегационные свойства тромбоцитов у больных АГ низкого и умеренного дополнительного риска

Е.А. Познанская

Запорожский государственный медицинский университет

В последнее десятилетие активно изучаются процессы агрегации тромбоцитов и влияние на них антигипертензивных препаратов у больных артериальной гипертензией (АГ). Имеются данные литературы, свидетельствующие о антитромбоцитарном действии эпросартана мезилата, которое связано со снижением уровня артериального давления (напряжения сдвига) и степени активации ренин-ангиотензиновой системы, а также способности сермиона снижать агрегационную активность тромбоцитов. Цель – изучение способности эпросартана мезилата в монотерапии и в комбинации с сермионом изменять агрегационные свойства тромбоцитов у лиц с мягкой и умеренной АГ.

Обследовано 46 пациентов с мягкой и умеренной АГ. Продолжительность АГ колебалась от 3 до 10 лет. Больные были распределены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. В первую группу (эпросартан 600 мг/сут) было включено 25 больных с мягкой и умеренной АГ в возрасте от 36 до 68 лет, средний возраст (51,44±1,53) года. Во второй группе 21 пациент рандомизирован к приему эпросартана 600 мг/сут с сермионом 60 мг/сут, средний возраст (52,04±2,20) года. До и через 6 недель приема терапии исследовали адреналин-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Агрегационную способность тромбоцитов определяли спектрофотометрическим методом по J.V.G. Born в модификации O'Brein.

Монотерапия эпросартана мезилатом не оказывала достоверного влияния на функциональную активность тромбоцитов. Имела место лишь тенденция к снижению степени адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, также отсутствовали достоверные изменения скорости и времени агрегации тромбоцитов.

Комбинированная терапия эпросартана мезилатом в сочетании с сермионом сопровождалась достоверным снижением степени агрегации тромбоцитов на 71 % (p=0,00001), времени агрегации – на 21,8 % (p=0,021). Скорость агрегации и количество тромбоцитов существенно не изменялись.■

Оптимізація відновного лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту у хворих після гострого коронарного синдрому з супутньою АГ

О.М. Притуляк

Івано-Франківський медичний національний університет

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із факторів ризику виникнення ішемічної хвороби серця та сприяє поглибленню постнекротичного порушення при розвитку інфаркту міокарда (ІМ). Пошук шляхів оптимізації відновних процесів після перенесеного ІМ є запорукою підвищення ефективності реабілітаційних заходів у цілому. Мета роботи полягає у вивченні впливу раміприлу на ефективність лікування хворих у відновний період після ІМ, що виник на тлі АГ.

Обстежено 32 хворих, з них 12 хворих на ІМ із без зубця Q і 20 хворих на ІМ із зубцем Q із супутньою АГ, які перебували на етапі відновного лікування з приводу перенесеного гострого коронарного синдрому. На фоні стандартного лікування хворі отримували раміприл у дозі 5 мг 2 рази на добу упродовж 3 міс. Аналізували клінічний перебіг постінфарктного періоду, динаміку добових профілів артеріального тиску та гемодинамічного забезпечення фізичних навантажень.

Встановлено, що на етапах відновного лікування розширення режиму фізичних навантажень при застосуванні раміприлу дозволяє суттєво зменшити клінічні ознаки АГ та ІХС. Зокрема, відзначено зменшення відсотка хворих з головним болем, запамороченням, гіперемією обличчя. За таких умов у більшості хворих вдалося уникнути тахікардії та лише у поодиноких випадках спостерігали напади стенокардії. Адекватність рівнів АТ в умовах зростаючих навантажень стверджено результатами добового моніторування АТ. Мало місце вірогідне зменшення ДАТ з (98,53±1,27) до (70,67±1,53) мм рт. ст. (P<0,001) сидячи і з (99,78±1,53) мм рт. ст. до (68,93±1,41) мм рт. ст. (P<0,001) стоячи. Аналогічну закономірність встановлено і за динамікою САТ. Оцінка гемодинамічного забезпечення відновного лікування показала стійке збереження скоротливої здатності міокарда, стримання постінфарктної дилатації та ознак діастолічної дисфункції. Більше того, відзначено тенденцію до зменшення явищ постінфарктної дилатації ЛШ. Про адекватність відновних процесів свідчить і поступове достовірне зменшення частоти серцевих скорочень з (82,87±3,75) до (69,07±0,73) за 1 хв (P<0,002). Клініко-гемодинамічні паралелі супроводжувалися тенденцією до зменшення вираженості дисліпідемії без суттєвої динаміки показників функціонального стану печінки. За таких умов вдалося ефективно провести необхідний комплекс фізичної реабілітації у більшості хворих.

Таким чином, раміприл у хворих, що перебувають на етапах відновного лікування після ІМ забезпечує комплекс клініко-патогенетичних впливів, що в цілому оптимізують фізичну реабілітацію таких хворих.■

Оцінка факторів, що впливають на прогноз у хворих з артеріальною гіпертензією (первинні результати 5-річного ретроспективного спостереження)

Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, М.М. Рейко, В.М. Граніч

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

В аналіз включено 524 пацієнти, яким проводили стандартне обстеження: вимірювання офісного артеріального тиску (АТ), добове моніторування АТ, ехокардіографію, велоергометрію, електрокардіографію. Через 5 років після виписки із стаціонару усім хворим поштою була розіслана анкета, яку хворі заповнювали письмово з вказанням, які та коли перенесли несприятливі події (інфаркт міокарда, інсульт, нестабільну стенокардію, серцеву або ниркову недостатність, інші серцево-судинні події, що потребували госпіталізації). У випадку смерті пацієнта анкету заповнювали родичі. Вплив факторів на частоту виникнення несприятливих подій визначали за допомогою Сох-регресійного аналізу. В ході дослідження встановлено, що основними факторами, пов'язаними із виникненням несприятливих подій (інфаркту, інсульту, нестабільної стенокардії, серцевої недостатності, ниркової недостатності, смерті, госпіталізацій з приводу інших серцево-судинних подій, цукрового діабету) у обстежених хворих були: вік пацієнта, рівень систолічного АТ при виписці із стаціонару, рівень пульсового АТ (ПАТ) при виписці із стаціонару, наявність постінфарктного кардіосклерозу, інсульту в анамнезі, збільшений порівняно з нормою розмір лівого передсердя, знижена фракція викиду лівого шлуночка, збільшена товщина міжшлуночкової перегородки, індекс маси міокарда лівого шлуночка більше 137 г/м, наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії лівого шлуночка більше 3 балів за критерієм Естес, порушений добовий профіль діастолічного АТ (ДАТ), рівень середнього денного ПАТ більше 64 мм рт. ст. Незалежними від інших факторів ризику виникнення кінцевих точок у обстежених хворих виявилися рівень офісного ПАТ при виписці із стаціонару 64 мм рт.ст. та більше, значно знижена фракція викиду лівого шлуночка (менше 40 %), потовщення міжшлуночкової перегородки (більше 1,2 см), індекс маси міокарда лівого шлуночка 137 г/м^2 та більше, кількість балів за Естес більше 3, зниження ДАТ у нічний період менше 10 %, середній денний ПАТ при ДМАТ 64 мм рт. ст. і більше. Серед них незалежними від терапії, що призначалася, були рівень офісного ПАТ 64 мм рт. ст. і більше при виписці, знижена (менше 40 %) фракція викиду лівого шлуночка, порушення добового профілю АТ (ДІ для ДАТ менше 10 %) або середній денний ПАТ був вище 64 мм рт. ст. Не виявлено достовірного впливу тієї або іншої групи антигіпертензивних препаратів на частоту виникнення комбінованої точки. Для прогнозу обстежених хворих більше значення мало зниження АТ як такого, і в першу чергу ПАТ, а не те, яким антигіпертензивним препаратом вдавалося його знизити. Прийом ацетилсаліцилової кислоти на 44 % зменшував частоту виникнення кінцевих точок. ■

Досвід застосування лізиноприлу у пацієнтів з м'якою та помірною АГ

Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, М.М. Рейко, В.М. Граніч, С.А. Поліщук, П.І. Сидоренко

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Метою роботи було оцінити антигіпертензивну ефективність та безпечність застосування генеричного лізиноприлу – вітоприлу («Stada», Німеччина) у пацієнтів з м'якою та помірною неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ). У дослідження було включено 30 пацієнтів з м'якою та помірною АГ. Усім пацієнтами були проведені такі дослідження: вимірювання маси тіла та зросту, вимірювання офісного систолічного (САТ) та тіастолічного (ДАТ) артеріального тиску, частоти серцевих скорочень (ЧСС), біохімічне дослідження крові, добове моніторування АТ, визначення вираженості клінічних симптомів. Вітоприл призначався у початковій дозі 10 мг один раз на добу та титрувався до 20 мг один раз на добу пацієнтам з м'якою АГ. У пацієнтів з помірною АГ початкова доза становила 20 мг один раз на добу та титрувалася до 20 мг два рази на добу кожні 2 тиж. Якщо на етапі 4 тижні цільового АТ не було досягнуто, то до лікування додавали гідрохлоротіазид у добовій дозі 12,5 мг.

Встановлено, що призначення вітоприлу пацієнтам з м'якою та помірною АГ протягом 2 міс приводило до достовірного зниження рівня офісного АТ з (164,4±1,2)/(100,5±0,9) до (133,7±1,1)/(82,3±1,0) мм рт. ст. Цільовий офісний артеріальний тиск досягався у 85,2 % пацієнтів. При цьому у 100 % пацієнтів з м'якою АГ та у 77,8 % з помірною за допомогою моно- або комбінованої з гідрохлоротіазидом терапії вдалося досягнути цільового офісного АТ. На фоні лікування вітоприлом спостерігали достовірне зниження середньодобових, денних, нічних рівнів АТ відповідно на 19,2/10,6, 18,8/14,8 та 19,9/5,8 мм рт. ст. Цільового середньодобового АТ (<120/80 мм рт. ст.) було досягнуто у 17 (63 %) пацієнтів. Висока антигіпертензивна ефективність вітаприлу підтверджувалася достовірним зменшенням підвищеної варіабельності денного та нічного САТ та індексів навантаження часом. Окрім того, вітоприл забезпечував достовірне зменшення початково збільшеної величини та швидкості ранкового підйому САТ та сприяв нормалізації початково порушеного добового профілю АТ. При застосуванні інгібітора АПФ вітоприлу спостерігали достовірне зменшення офісної, середньодобової та денної ЧСС. Прийом вітоприлу характеризувався малою частотою виникнення побічних явищ (16,6 %) та відміни (10 %) та не призводив до достовірної зміни біохімічних показників, що вивчалися. ■

Морфо-функціональні особливості міокарда залежно від частоти виявлення генотипів та алелів гена рецептора ангіотензину II 1-го типу у практично здорових чоловіків та жінок Вінницької області

О.О. Сінгх

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

На сьогодні відомо, що ремоделювання серця та судин певною мірою залежить від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) і симпатоадреналової систем.

Подібні зміни у серці у практично здорових чоловіків 40–60 років та жінок післяменопаузального віку з різними генотипами рецепторів ангіотензину II 1-го типу (АТ1Р) прослідковано в поодиноких дослідженнях, в яких не враховувався вік та стать обстежених. Серед мешканців Поділля таке порівняння проводиться вперше. Зрозуміло, що існування такої залежності може стати базою для розробки в подальшому методології первинної профілактики розвитку змін серцево-судинної системи (ССС).

Мета дослідження – для покращання заходів первинної профілактики та прогнозування можливих наслідків патології ССС, зокрема ГХ, встановити взаємозв'язок між морфофункціональними змінами міокарда та носійством певного генотипу АТ1Р.

Обстежено практично здорове населення Вінницької області обох статей, тобто осіб, що проживають на даній території в третьому поколінні та без патології ССС. Підлягали дослідженню 53 практично здорові жінки післяменопаузального віку та 103 практично здорових чоловіка 40–60 років. Визначення генотипів та алелів АТ1Р проводилось методом ПЛР. Усім особам здійснювали загальноклінічні лабораторні дослідження, визначали ЕКГ та УЗД серця.

Встановлено, що серед практично здорових чоловіків та жінок Вінницької області 40–60 років з високою достовірністю (P<0,05) зустрічається генотип АА. Розподіл алелів в обох популяціях майже однаковий. З більшою вірогідністю переважає алель А (понад 72 %) як у чоловіків, так і жінок. Встановлена залежність між наявністю певного генотипу та змінами системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки. У практично здорових носіїв АС-генотипу спостерігається тенденція до підвищення показників системної гемодинаміки (ЧСС, САТ, ДАТ, ІХОК, СІ), хоча і в межах норми. Серед чоловіків дані показники значуще нижчі порівняно з жінками в менопаузі. У осіб-носіїв СС-генотипу встановлено своєрідне функціональне напруження в роботі серця, збільшення товщини стінки та маси міокарда ЛШ, причому в жінок більше, ніж у чоловіків. Таким чином, алель С та генотип АС, СС асоційовані з підвищенням величини показників системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки і змінами в структурі серця, хоча і в допустимих межах, що є прогностично несприятливою ознакою. Отже, носіїв цих генотипів та алеля слід віднести до групи ризику за розвитком СС-патології.■

Оценка показателей структурно-функционального состояния сердца у больных ГБ при изменениях суточного профиля АД

Е.А. Соколовская, А.В. Легконогов

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – изучить связи показателей структурно-функционального состояния сердца больных гипертонической болезнью (ГБ) с данными суточного мониторирования (СМ) АД.

Обследовано 127 больных ГБ (47 мужчин и 80 женщин, средний возраст (53,3±0,8) года в возрастном диапазоне 25–70 лет). Контрольную группу составили 31 практически здоровых человека – 12 мужчин и 19 женщин, средний возраст которых (51,5±2,4) года в возрастном диапазоне 25–68 лет. СМАД проводилось с помощью аппарата «АВРМ-02» («Meditech», Венгрия). Показатели структурно-функционального состояния сердца оценивались при допплерэхокардиографии на аппарате «EnVisor C» (США) по общепринятой методике.

Среднесуточные показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в группе больных ГБ составили соответственно (150,0±1,5) и (88,0±1,0) мм рт. ст., у здоровых лиц (контрольная группа) – (116,9±1,2) и (71,4±1,50) мм рт. ст. У больных ГБ по сравнению со здоровыми лицами отмечались более высокие средние значения толщины задней стенки (ТЗС) левого желудочка (ЛЖ) (соответственно (1,00±0,02) и (0,84±0,05) см; P<0,01), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ((1,09±0,03) и (0,88±0,07) см; P<0,05), диаметра левого предсердия (ДЛП) ((4,11±0,06) и (3,51±0,15) см; P<0,05), показателя Δр (отношение толщины стенок ЛЖ к конечно-диастолическому размеру его полости, характеризующее внутримиокардиальное напряжение) (0,421±0,012 против 0,342±0,034; P<0,05), массы миокарда (ММ) ЛЖ ((205,7±7,6) г по сравнению с (160,1±11,8) г; P<0,05), индекса ММ (ИММ) ЛЖ ((109,5±4,0) г/м^2 по сравнению с (76,0±5,1) г/м^2; P<0,05). При этом существенных различий показателей структурно-функционального состояния сердца у больных с различными типами суточного профиля АД не установлено. У больных ГБ с повышенной в течение суток вариабельностью САД отмечены достоверно более высокие показатели ТЗС ЛЖ и ИММ ЛЖ по сравнению с пациентами с нормальной вариабельностью САД (соответственно (1,06±0,04) см против (0,96±0,03) см; P<0,05 и (118,3±6,4) г/м^2 против (102,4±4,8) г/м^2; P<0,05). При повышении вариабельности ДАД по сравнению с нормальным ее уровнем отмечалось увеличение средних показателей ДЛП (соответственно (4,3±0,1) см по сравнению с (4,0±0,1) см; P<0,05).

Таким образом, наличие гипертрофии ЛЖ при ГБ связано с повышенной вариабельностью САД, тогда как дилатация полости левого предсердия и диастолическая дисфункция ЛЖ в большей степени обусловлены повышением вариабельности ДАД. Результаты проведенного обследования больных ГБ демонстрируют достоверную связь между большинством параметров структурно-функционального состояния сердца и показателями СМАД.■

Ремоделирование сердца и уровень малонового диальдегида у больных ГБ в сочетании с СД 2-го типа в динамике лечения

Т.Г. Старченко, Е.С. Першина, О.М. Губанова, В.Л. Шкапо, В.В. Мазий

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель работы – изучить влияние антигипертензивной терапии на структурно-функциональные параметры сердца и уровень малонового диальдегида (МДА) у больных гипертонической болезнью (ГБ) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Обследовано 45 больных ГБ в сочетании с СД 2-го типа и 40 больных ГБ без нарушений углеводного обмена. Структурно-функциональные показатели сердца изучали с помощью эхокардиографического исследования в В- и М-режимах по стандартной методике. Уровень МДА определяли фотометрическим методом. Результаты оценивали в нмоль МДА на 1 мг белка. Все больные получали в качестве антигипертензивных препаратов сочетание ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла в дозе 10 мг 1 раз в день и небиволола по 2,5–5 мг в сутки . Курс лечения составил 1 год.

Установлено наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) при ГБ в сочетании с СД 2-го типа у 41

(91,11 %) больного, при ГБ без СД 2-го типа – у 27 (67,5 %) пациентов (P<0,05). При анализе типов ремоделирования обследуемых установлены достоверные различия между пациентами ГБ с СД 2-го типа и без него. Так, у пациентов ГБ с СД 2-го типа концентрическая ГЛЖ встречалась в 42,2 % случаев, эксцентрическая – в 48,92 %, концентрическое ремоделирование (КРЛЖ) выявлено у 8,88 % больных. Нормальной геометрии ЛЖ (НГЛЖ) у этой категории больных не было выявлено. При ГБ без нарушений углеводного обмена НГЛЖ имели 17,5 % пациентов, (P<0,05), концентрическая ГЛЖ выявлена в 37,5 % случаев (P<0,05), эксцентрическая – у 30 %, (P<0,05), КРЛЖ выявлено у 15 % больных (P<0,05). К концу курса терапии у больных с ГБ и СД 2-го типа достоверного уменьшения гипертрофических типов ремоделирования не выявлено. В случае ГБ без СД 2-го типа частота встречаемости патологических типов ремоделирования уменьшилась за счет увеличения числа больных с НГЛЖ и КРЛЖ. Уровень МДА до начала терапии составил при ГБ без и с СД 2-го типа соответственно (11,4±1,05) нмоль/ мг белка и (19,95±1,17) нмоль/мг белка, что достоверно различалось между группами обследуемых (P<0,001). На фоне проводимой терапии отмечалось существенное снижение активности процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало достоверное снижение уровня МДА в обеих группах больных (P<0,001; P<0,001).

Таким образом, у больных с ГБ и СД 2-го типа выявлена достоверно более высокая частота встречаемости гипертрофических типов ремоделирования ЛЖ, активация процессов перекисного окисления липидов. Комбинированная антигипертензивная терапия периндоприлом с небивололом вызывает достоверное снижение уровня МДА, уменьшение частоты гипертрофических типов ремоделирования сердца только у больных ГБ с нормальным углеводным обменом, в то время как при ГБ с СД 2-го типа частота развития патологических типов геометрии сердца достоверно не изменилась. ■

Клинико-психологические особенности подростков с первичной АГ

С.Р. Толмачева, В.В. Никонова, Е.М. Носова, Н.Д. Красноруцкая

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Цель исследования – изучить морфофункциональные параметры сердца и церебральной гемодинамики в зависимости от психологических нарушений у юношей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ).

В отделении кардиоревматологии проведено комплексное клинико-психологическое обследование 57 юношей с ПАГ П стадии (с поражением органов-мишеней) в возрасте 15–18 лет. Ультразвуковое исследование сердца проводилось в «В» режиме на аппарате «Sanoline-SL» фирмы «Siemens» по стандартной методике. Церебральную гемодинамику изучали по данным реоэнцефалографии. Уровень эмоционального стресса у подростков определяли с помощью цветового теста М. Люшера. Для выявления типа отношения к своему заболеванию использовали «Личностный опросник Бехтеревского института», дифференцирующий 12 типов реагирования личности на болезнь. Изучение социально-психологической адаптации юношей проводили по методике А.В. Фурмана.

У юношей с ПАГ определяются различные психологические нарушения: дезадаптивпые (тревожный, сенситивный; 35,1 %) типы отношения к своему заболеванию, средний (66,7 %) и высокий (24.6 %) уровни эмоционального стресса, неадаптированность (47,4 %) и дезадаптированность (22,8 %) к внешнему и внутреннему миру.

Установлено, что у подростков с высоким и средним уровнем эмоционального стресса отмечаются признаки формирования гипертензивного сердца – нарастание массы миокарда левого желудочка ((140,85±7,99) и (137,01±5,18) г по сравнению с (102,66±5,72) г; P<0,001) и индекса массы миокарда левого желудочка ((81,20±4,80) и (79,90±3,50) г/м^2 по сравнению с (61,70±4,30) г/м^2; P<0,01) по сравнению с подростками, у которых стресс отсутствовал.

Выявлены нарушения церебральной гемодинамики: так, у юношей с высоким уровнем эмоционального стресса определяется достоверное снижение кровенаполнения сосудов головного мозга в бассейне внутренней сонной артерии (75,0 по сравнению с 37,9 %; P<0,05); только в группе обследованных со средним уровнем эмоционального стресса в бассейне позвоночной артерии в 34,5 % случаев отмечается повышение модуля упругости, а также у них зарегистрировано и повышение дикротического индекса (62,1 по сравнению с 25,0 %; P<0,05).

Таким образом, уже на ранних этапах заболевания у юношей с ПАГ отмечаются психологические расстройства, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и нарушения церебральной гемодинамики, требующие дифференцированной гипотензивной терапии и психокоррегирующих мероприятий. ■

Типы ортостатических реакций АД и вариабельность ритма сердца у пациентов с изолированной и коморбидной язвенной болезнью и артериальной гипертензией

Е.Е. Томина

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Цель работы – выявление особенностей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с изолированной артериальной гипертензией (АГ) и коморбидной язвенной болезнью (ЯБ) с учетом типов ортостатических реакций (ОР) систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления.

Обследовано 52 пациента с АГ и 31 пациент с сочетанной патологией, средний возраст (58,2±10,2) года. Всем пациентам проводилась фиксация цифр артериального давления в клиностазе и при переходе в ортостаз. Критерии изотензивного типа (ОР) – отклонение показателей САД не более 10 мм рт. ст., ДАД не более 5 мм рт. ст. Изменение показателей больше 20 мм рт. ст. для САД и 10 мм рт. ст. для ДАД – критерии квалифицированной гипер-, гипотензивной ОР. При промежуточных значениях показателей пациентов относили к группе неквалифицированной ОР. Для каждой группы рассчитывали процентное соотношение типов ОР по САД и ДАД и оценены спектральные показатели ВСР, полученные на электрокардиографе «Cardiolab» на 5-минутных интервалах ЭКГ. Из показателей ВСР определяли: TP – общую мощность спектра и LF/HF – отношение мощностей низко- и высокочастотных спектров как меру симпатовагального баланса. В группах пациентов рассчитывали среднее – M и стандартное отклонение – sd. Результаты представлены в таблице.

У пациентов всех групп преобладает изотензивный тип ОР по САД и гипертензивный по ДАД. Изотензивный тип ОР

Нозология			Тип ортостатической реакции									
			Гипертензивный				Изотензивный		Гипотензивный			
			квалиф.		неквалиф.				квалиф.		неквалиф.	
			САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
АГ			2 %	36 %	10 %	14 %	70 %	38 %	6 %	6 %	12 %	6 %
АГ+ЯБ			–	39 %	26,1 %	13,04 %	56,5 %	39 %	4,35 %	4,35 %	13,1 %	4,35 %
АГ	TP	M	647,4	1541,7	1231,1	1142,3	1356,7	1038,2	581,65	589,67	1048,8	1869,8
		sd	1	2,02	1,93	2,52	2,15	2,05	1,37	1,25	2,4	2,01
	LF/HF	M	3,4	2,43	1,54	1,53	2,26	1,53	1,45	2,00	2,13	2,65
		sd	1	1,72	1,41	1,095	1,59	1,09	1,2	1,27	2,02	2,61
АГ+ЯБ	TP	M	–	2019,6	1164,3	553,8	1637,5	1776,4	514,4	796,6	2782,7	514,4
		sd	–	2,99	2,26	1,43	2,53	2,15	1	1	2,45	1
	LF/HF	M	–	1,75	1,51	1,63	3,23	3,77	1,2	3,2	3,26	1,2
		sd	–	1,77	0,82	1,72	2,9	2,75	1	1	1,72	1

по САД более выражен при изолированной патологии, где также отмечаются высокие показатели TP и LF/HF. Гипертензивный тип ОР по ДАД превалирует при коморбидном состоянии. В группах квалифицированной гипо- и гипертензивной ОР по САД отмечается низкий TP. Полученные данные свидетельствуют о необходимости детального исследования нейровегетативной регуляции при переходных процессах у пациентов с изолированной АГ и в сочетании с ЯБ в группах с разными типами ортостатических реакций САД и ДАД. ■

Особливості атерогенезу та вплив нефропротекторної терапії на вміст стабільних метаболітів оксиду азоту у хворих на ГХ та хронічну хворобу нирок

І.І. Топчій, Т.М. Бондар, О.М. Кірієнко

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

Мета дослідження – проаналізувати наявність стабільної стенокардії, клінічні та інструментальні дані щодо атеросклерозу у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), визначити вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРА) на показники обміну оксиду нітрогену (NO) та тромбоцитарну ланку гемостазу у цих хворих.

Обстежено 587 хворих на ХХН та 46 осіб з ГХ, контрольну групу становили 22 особи. Всі хворі були розподілені на три основні групи: з мікроальбумінурією, з протеїнурією та без білка в сечі. Серед маркерів пошкодження ендотелію вивчали вміст фактора von Willebrand, VE-кадгерину, G-катепсину, активність хімази и m-кальпаїнів у сироватці крові; визначали вміст міжклітинної (sICAM-1 , CD-54) і судинної адгезивної молекули-1 (sVCAM-I, CD-106), E-селектина (CD62L), вивчали співвідношення NO-синтаз. Агрегаційну здатність тромбоцитів оцінювали турбідиметричним методом за Борном. Вміст нітриту в плазмі крові визначали фотометричним методом за реакцією Гриса. Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові визначали фотометричним методом. Усі хворі отримували нефропротекторну терапію із застосуванням периндоприлу та лозартану в середніх терапевтичних дозах.

Було встановлено, що у 18 % хворих з нормоальбумінурією, у 37 % з мікроальбумінурією та у 41 % пацієнтів з протеїнурією виявляються клінічні та інструментальні данні про ішемічну хворобу серця або атеросклероз магістральних судин. Рівень нітриту в плазмі крові хворих із ХХН та ГХ був вірогідно нижчим, ніж у контролі. У той же час, концентрація в плазмі суми (NO_2+NO_3) у групах хворих з пієло- та гломерулонефритом (ПН та ГН) виявилася в 1,48 (P<0,05) та 2 (P<0,01) рази вищою, ніж у хворих з ГХ, причому показник у групі хворих з ГН вірогідно перевищував його значення в групі хворих з ПН (у 1,35 разу, P<0,05). Вміст нітриту корелював з показником стану оксидантного стресу, вмістом ТБК-активних продуктів, та наявністю запалення нирок. У зазначених групах хворих виявлено підвищення сумарного індексу агрегації тромбоцитів (CIAT). Більш суттєво цей показник був підвищений у хворих на ГХ – у 1,78 разу (P<0,05). При ПН та ГН CIAT в 1,32 та в 1,51 разу (P<0,05), відповідно, перевищував значення у групі контролю. Виявлені зміни зумовлені вираженістю ендотеліальної дисфункції, що відбиває ступінь порушення у системі гемостазу в цієї категорії хворих.

Лікування приводило до достовірного зростання вмісту нітриту у хворих на ГХ на 27 % (P<0,05), у хворих на ПН – на 24 % (P<0,05). У хворих на ГН достовірних змін показника не відбулося. Сума (NO_2+NO_3), достовірно знижувалася (P<0,05) після проведення нефропротекторної терапії лише у хворих на ГХ (на 21 % (P<0,05)). У групі хворих на ПН відбувається підвищення на 6 % (p>0,05) цього показника, що може бути обумовлено сповільненим вивільненням метаболітів NO за рахунок активації індуцибельної NO-синтази. Визначено достовірне зниження CIAT: у хворих на ГХ – на 25,7 %, у хворих на ПН – на 12 %, у хворих на ГН – на 17,4 %, що може служити показником покращання реологічних властивостей крові, а також зменшення ендотеліальної дисфункції у цих хворих під впливом терапії, що проводиться. Отримані нами результати можуть свідчити про те, що у хворих на ГХ та ХХН ендотелій судин не здатний достатньо виробляти NO внаслідок метаболічного та гемодинамічного навантаження.

Нефропротекторна терапія з використанням ІАПФ периндоприлу та БРА позитивно впливає на тромбоцитарну ланку гемостазу та рівні стабільних метаболітів оксиду аз-оту – нітриту та нітрату (NO_3) у плазмі та сечі хворих на гіпертонічну хворобу та хронічну хворобу нирок. ■

Досвід застосування лерканідипіну у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

О.О. Федорова

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) підвищує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Дані доказової медицини свідчать про те, що адекватне зниження артеріального тиску (АТ), нормалізація глікемії, зниження рівня атерогенних ліпідів, екскреції альбуміну у хворих на ЦД суттєво поліпшує їх прогноз.

Мета дослідження – оцінка антигіпертензивної ефективності та органопротекторних властивостей лерканідипіну у хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу.

Об'єктом дослідження протягом року були 72 пацієнти з помірною АГ та цукровим діабетом 2-го типу віком від 55 до 70 років у середньому (65,3±2,4) року. До початку дослідження пацієнти отримували стандартну комплексну терапію (немедикаментозне лікування, пероральні цукрознижувальні препарати, статини, аспірин, еналаприлу малеат), але не досягли цільового рівня АТ. З метою посилення антигіпертензивної терапії всім пацієнтам було призначено лерканідипін 10–20 мг 1 раз на добу. Крім загальноклінічних досліджень, проводили дослідження глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), ліпідного спектра крові. За допомогою тест-смужок визначали мікроальбумінурію (МАУ) в сечі. Інструментальне обстеження включало: електрокардіографію, ехокардіографію в М-режимі, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ). Пацієнти були обстежені до початку лікування лерканідипіном, через 6 міс і через 1 рік.

Через 6 міс від початку лікування лерканідипіном достовірно знизилися середньодобові рівні систолічного та діастолічного АТ за даними ДМАТ (з (165±17)/(98,0±8,7) мм рт. ст. до (132±11)/(81±7) мм рт. ст.), а через 1 рік у 65 хворих (90,3 %) досягнуто цільового рівня АТ. Визначали також достовірне зменшення рівня глікемії натще та через 2 год після їжі, підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності до (1,3±0,4) ммоль/л, P<0,05; зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності до (2,3±0,15) ммоль/л, P<0,05). МАУ, яка спостерігалася у 41 (56,9 %) хворих, через рік була визначена тільки у 4 (5,6 %) хворих. Відбулося також достовірне зниження HbA1c (з рівня (7,5±1,1) % до (6,9±1,1) %; P<0,05). У обстежених хворих зменшився індекс маси міокарда лівого шлуночка на (3,45±0,12) %; P<0,05). Дані ДМАТ свідчили, що у 10 (13,9 %) хворих не змінився нормальний добовий профіль АТ «dipper», а у 56 хворих (77,7 %) нормалізувались патологічно змінені добові профілі АТ «non-dipper» та «night-peaker». Також знизилася середньодобова варіабельність середнього АТ (з (19,5±1,1) до (13,80±0,25) мм рт. ст. (P<0,05). Частота побічних явищ при прийомі лерканідипіну становила всього 2,8 %, але не було зареєстровано жодного випадку периферійних набряків.

Проведене дослідження показало, що при застосуванні лерканідипіну нормалізація АТ супроводжується достовірним зменшенням рівня глікемії і атерогенних фракцій ліпідів. Покращання структурно-функціонального стану міокарда та нормалізація патологічно зміненого добового профілю АТ і варіабельності АТ, відбулися одночасно зі зменшенням рівня МАУ, що свідчить не тільки про поліпшення функціонального стану нирок, а і про зниження ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ у поєднанні з ЦД.■

Значение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и генеалогических данных для диагностики предрасположенности к ГБ

И.М. Фуштей, А.И. Паламарчук, С.Л. Подсевахина

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Ранее нами сообщалось о разработанном способе стратификации практически здоровых людей на группы риска развития артериальной гипертензии (АГ) с учетом степени отягощенности семейного анамнеза (ОСА) по гипертонической болезни (ГБ) и выявленного типа реагирования системы регуляции артериального давления (АД) при компрессионном воздействии на переднюю брюшную стенку. Однако наличие дисбаланса со стороны системы регуляции АД и ОСА по ГБ еще не означает, что у практически здоровых обследованных, отнесенных к группе риска возникновения АГ, обязательно должно развиться это заболевание.

Цель работы – исследовать отсроченные по времени изменения АД у практически здоровых людей в зависимости от степени риска возникновения гипертонической болезни.

Через 7 лет после вышеописанных исследований был проведен телефонный опрос и клиническое обследование 25 лиц (13 мужчин и 12 женщин, средний возраст (27,80±0,10) и (27,4±0,1) года соответственно) распределенных нами в группу низкого и 25 лиц (12 мужчин и 13 женщин, средний возраст (27,40±0,17) и (27,30±0,18) года соответственно), отнесенных к группе максимального риска развития АГ. Обе группы были полностью сопоставимы по возрасту, полу, массо-ростовым показателям. При телефонном опросе среди респондентов низкого риска возникновение АГ отмечал только один опрошенный (4 %). В то же время, у респондентов в группе максимального риска, АГ отмечалась у 7 (28 %). Полученные результаты телефонного опроса были подтверждены при амбулаторном обследовании респондентов. При этом показатели АД в группе низкого риска развития АГ были достоверно (P<0,001) ниже, чем таковые в группе максимального риска и составляли (125,9±1,3) мм рт. ст. и (146,8±2,4) мм рт. ст. для систолического АД и (78,6±1,1) и 95,2 мм рт. ст. для диастолического АД соответственно.

Таким образом, полученные данные подтверждают правомерность разработанного нами способа стратификации практически здоровых людей на группы развития ГБ и позволяют рекомендовать данную методику для применения в клинической практике.■

Провоспалительные цитокины и функция эндотелия при стабильной стенокардии

И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахина, О.В. Ткаченко, А.И. Паламарчук

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования – установить роль провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1β, ИЛ-6 и фактора некроза опухолей-α (ФНО-α)) и функционального состояния эндотелия в формировании и прогрессировании стабильной стенокардии (СС).

Обследовано 109 больных СС (66 мужчин и 43 женщины), средний возраст (56,3±2,4) года, которые согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов были распределены на три группы: 1-я (n=45) – СС I–II функциональный класс (ФК), 2-я (n=33) – СС III ФК, 3-я (n=31) – СС IV ФК. Содержание цитокинов в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Функциональное состояние эндотелия оценивали при помощи ультразвукового сканирования плечевой артерии (ПА) с определением эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой (ЭНВД) вазодилатации.

Отмечено повышение содержания всех провоспалительных цитокинов, которое зависело от ФК СС. ИЛ-6 имел

тенденцию к повышению при СС I–II ФК, при СС III ФК – повысился на 34,8 % (P<0,05) и при СС IV ФК – на 60,5 % (P<0,05) по сравнению с контролем и на 35,5 % (P<0,05) при сравнении СС I–II ФК. Содержание ИЛ-1β носило характер тенденции к повышению в 1-ой группе, во 2-ой – увеличилось на 40,2 % (P<0,01) и в 3-й – на 53,6 % (P<0,01) в сравнении с контролем. Наибольшие значения ФНО-а отмечены при СС IV ФК, которые превышали контрольные величины в 2,2 раза, почти в 2 раза – СС I–II ФК и в 1,4 раза – СС III ФК. Параметры ЭЗВД и ЭНВД ПА в первой группе не отличались от контрольных значений. Во 2-й группе показатель ЭЗВД снизился на 17,8 % (P<0,05), а ЭНВД имел тенденцию к снижению. В 3-й группе ЭЗВД снизилась на 32,2 % (P<0,01) относительно контроля, на 29,1 % (P<0,01) – 1-й группы и на 23,1 % (P<0,05) – 2-й группы. ЭНВД была ниже контрольных значений на 25,2 % (P<0,05) и значений 2-й группы – на 18,9 % (P<0,05). ЭЗВД имела обратную корреляционную зависимость с ИЛ-1β (r=-0,39, P<0,05), ИЛ-6 (r=-0,41, P<0,05) и ФНО-α (r=-0,48, P<0,01).

Таким образом, экспрессия провоспалительных цитокинов отражает не только иммуновоспалительные реакции при СС, но их показатели могут быть представлены как гуморальные маркеры эндотелиальной дисфункции и играть существенную роль в прогрессировании заболевания.■

Ізольована амбулаторна АГ у жінок у період перименопаузи

Т.А. Хомазюк, Н.В. Горач

Дніпропетровська державна медична академія

Мета дослідження – дослідження особливостей синдрому артеріальної гіпертензії (АГ) та якості життя у жінок з клімактеричним синдромом (КС).

Дослідження включено 56 жінок з нормальним та високим нормальним артеріальним тиском (АТ) за даними офісних вимірювань) з ізольованою амбулаторною АГ (епізодичні підйоми АТ за даними домашніх вимірювань) у період перименпаузи з клінічною симптоматикою КС, яким проведено обстеження за стандартним протоколом для хворих кардіологічного профілю, та додатково – добове моніторування АТ а також вивчення ризику розвитку серцево-судинних подій відповідно до рекомендацій Українського товариства кардіологів з АГ (2008). Ступінь тяжкості проявів КС оцінювали шляхом підрахунку модифікованого менопаузального індексу Купермана у модифікації Є.В. Уварової.

Встановлено, що синдром «замаскованої», ізольованої амбулаторної АГ у жінок цієї когорти за даними ДМАТ характеризувався граничними значеннями систолічного і діастолічного АТ, порушенням добового ритму АТ, підвищенням варіабельності систолічного і діастолічного АТ, величини ранкового підйому систолічного АТ і залежав від індексу маси тіла та ступеня тяжкості КС. При оцінці ризику розвитку серцево-судинних ускладнень виявили, що середньопопуляційний додатковий ризик мали лише 5,7 % жінок з нормальними значеннями АТ та 5,7 % жінок з високими нормальними значеннями АТ, низький ризик – відповідно 11,4 % та 14,2 %, жінок, помірний ризик – 28,7 % з нормальними значеннями АТ та більше третини жінок з високим нормальним АТ мали високий додатковий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень (34,3 %).

Для виявлення ізольованої амбулаторної АГ у жінок з надлишковою масою тіла та КС у перименопаузі доцільним є проведення добового моніторування АТ. Необхідно також визначати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у цієї когорти пацієнток, з метою адекватної організації немедикаментозних та медикаментозних заходів первинної та вторинної профілактики АГ і серцево-судинних подій.■

Влияние триметазидина на функциональное состояние артерий у больных пожилого возраста с ГБ II стадии с сопутствующей ишемической болезнью сердца

А.М. Христофорова

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

По данным многочисленных исследований, жесткость сосудистой стенки и развитие дисфункции эндотелия являются независимыми предикторами риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности, поэтому медикаментозная коррекция этих нарушений – это перспективное направление, позволяющее повысить эффективность лечения больных.

Цель исследования – оценить влияние триметазидина на упруго-вязкие свойства артерий (УВСА) и состояние сосудистого эндотелия (СЭ) у больных пожилого возраста с гипертонической болезнью II стадии (ГБ II) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС).

Обследовано 55 больных (средний возраст (66,2±1,2) года) с ГБ II и сопутствующей ИБС, принимавших в течение 3 мес стабильную антигипертензивную (АГ) и антиангинальную (АА) терапию и достигших целевого уровня артериального давления. На протяжении последующих 3 мес у 30 пациентов назначали триметазидин в дозе 60 мг/сут, 25 пациентов (контрольная группа) продолжили базисное лечение. Для оценки УВСА определяли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) сфигмографическим методом по сосудам эластического (Сэ) и мышечного типа (См). Функцию эндотелия (ФЭ) определяли на основании измерения реакции плечевой артерии (ПА) на реактивную гиперемию ультразвуковым методом по методике D.S. Celermajer (1992) и по уровню стабильных метаболитов оксида азота (NO) в крови спектрофотометрическим методом. Признаком сохраненной сниженной ФЭ считали расширение ПА более 10 % и менее 20 % , эндотелиальной дисфункции (ЭД) – расширение ПА менее 10 % (Vogel R.A., 2001) и снижения суммарного уровня NO_3 и NO_2 более 10 мкмоль/л.

На фоне метаболической терапии триметазидином наблюдалось отчетливое улучшение упруго-вязких характеристик артерий и функции эндотелия. Достоверно снижалась СРПВ как по сосудам эластического (Сэ с (8,62±0,90) до (8,05±0,72) м/с, P<0,05), так, в большей мере, и мышечного типа (См с (10,22±1,13) до (7,90±0,46) м/с, P<0,05). Уменьшение коэффициента См/Сэ (с 1,19±0,14 до 1,02±0,14, P<0,05) отражает преобладающее влияние препарата на сосуды мышечного типа, снижение их тонуса. Терапия триметазидином приводила к увеличению эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и уровня NO у больных. Так, если к началу приема триметазидина у 15 % пациентов отмечались признаки ЭД, а у 70 % – сохраненной сниженной ФЭ, то к концу лечения у всех больных отмечалась тенденция к улучшению ФЭ. ЭЗВД в целом по группе достоверно увеличилась с (14,43±1,28) % до лечения до (16,10±1,55) % после лечения (P<0,05). Отрицательная корреляция между динамикой См и ЭЗВД свидетельствует о значении улучшения ФЭ в снижении тонуса сосудов мышечного типа. Исходное снижение NO отмечалось у 45 % больных, получающих стабильную АГ и АА те-

рапию. После присоединения триметазидина к базисной терапии у этих пациентов отмечается повышение суммарного уровня NO3 и NO2 с (8,6±0,3) до (12,6±0,4) мкмоль/л (P<0,01). У пациентов без признаков ЭД до и после лечения сохранялся исходно нормальный уровень NO ((12,01±0,3) и (11,37±0,5) мкмоль/л соответственно). У пациентов контрольной группы выраженность этих изменений была достоверно ниже и регистрировалась на уровне тенденций.

У больных ГБ II с сопутствующей ИБС в пожилом возрасте присоединение к базисной терапии препарата метаболического действия триметазидина сопровождается улучшением упруго-вязкого свойств артерий эластического и мышечного типа, функций сосудистого эндотелия.■

Міокардіальна дисфункція та периферичні судинні реакції у хворих похилого віку з АГ та недостатньою масою тіла

Г.І. Хребтій, Т.В. Бабійчук, Н.М. Терещенко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; Вінницький обласний госпіталь для інвалідів Великої Вітчизняної війни

Основна увага при профілактичних методах впливу на розвиток кардіоваскулярних ускладнень надається надлишковій масі тіла. Більшість епідеміологічних досліджень свідчить про те, що смертність від серцево-судинних захворювань має U-подібний зв'язок з модифікаціями у вигляді L- і J-залежності з індексом Кетле.

Метою дослідження було вивчення особливостей міокардіальної дисфункції та ендотеліальної функції судин у хворих з артеріальною гіпертензією та недостатньою масою тіла.

На сьогоднішній день обстежено 37 чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, віком від 60 до 85 років, у середньому – (78±5,9) року. Першу групу (17 чоловіків) становили хворі на ГХ з дефіцитом маси тіла, другу групу (контроль) – 20 хворих з ГХ та нормальною масою тіла.

При аналізі ехокардіографічних показників у хворих з дефіцитом маси тіла виявляється тенденція до формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та порушення діастолічної функції за I типом. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із нормальною масою тіла спостерігається дещо менша маса міокарда лівого шлуночка (відповідно (230,8±6,1) та (258,4±7,4) г, P<0,001), що свідчить про дещо менший ступінь ГЛШ та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення ((0,220±0,002) с та (0,238±0,002) с, P<0,01), обумовлене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця.

При проведенні ультрасонографії встановлено, що вихідний діаметр плечової артерії (ПА) у першій групі становив (3,9±0,3) мм, у другій – (4,1±0,2) (P>0,05). Ендотелійзалежна вазодилатація (ЕЗВД) у першій групі становила (4,0±0,8) %, у другій – (8,4±0,2) % (P<0,001), ендотелійнезалежна вазодилатація у першій групі – (12,8±2,1) %, у другій – (14,0±1,5) % (P>0,05). Таким чином, у хворих на ГХ II стадії, за даними дослідження, виявлені порушення ЕЗВД ПА і зниження чутливості ПА до напруження зсуву, незалежно від наявності недостатньої маси тіла, хоча більш виражені у хворих з недостатньою масою тіла. Імовірно, одним із механізмів зростання кардіоваскулярної смертності у хворих з недостатньою маси є поглиблення ендотеліальної дисфункції.■

Прихильність до виконання та ефективність рекомендацій з нормалізації маси тіла в осіб з артеріальною гіпертензією

О.О. Чернобривенко

Антигіпертензивний центр (поліклініка № 1) Дарницького району м. Києва

Мета дослідження – вивчення частоти та ступеня зниження надлишкової маси тіла (НМТ) через рік після надання відповідних рекомендацій особам з артеріальною гіпертензією (АГ) залежно від стадії, статі та віку пацієнтів.

Визначали середню частоту та результати дотримання письмових рекомендацій з дієтичного харчування та режиму фізичної активності, спрямованих на нормалізацію маси тіла, через 1 рік після їх надання, шляхом анонімного опитування та визначення динаміки індексу маси тіла (ІМТ) за Кетле у пацієнтів з різними стадіями АГ та НМТ (ІМТ>25,0). Для реєстрації та обробки інформації застосовувалася власна комп'ютерна база даних пацієнтів «Datacard 1.0».

ІМТ у динаміці з інтервалом 1 рік після надання рекомендацій було визначено у 634 осіб з АГ та вихідною НМТ (середній ІМТ 30,7±4,4). Серед них переважали жінки (405 осіб, або 63,9 %) та особи працездатного віку (339, або 53,5 %). За стадіями АГ, згідно класифікації Української асоціації кардіологів (2008), пацієнти розподілялися таким чином: з I стадією – 85 осіб (13,4 %), з II стадією – 492 (77,6 %), з III стадією – 57 (9,0 %). Згідно з даними анонімного опитування, наданих рекомендацій намагалися дотримуватися 377 (59,5 %) пацієнтів. Серед останніх було 262 (69,5 %) жінок та 295 (78,2 %) осіб обох статей працездатного віку. При I, II та III стадіях АГ рекомендацій намагалися дотримуватися відповідно 35 (41,2 %), 320 (65,0 %) та 22 (38,6 %) хворих. Зменшення ІМТ більше ніж на 1,0 вдалося досягти лише у 129 (20,4 %) з 634 пацієнтів, серед яких також переважали жінки (91, або 70,5 %) та особи працездатного віку (64, або 62,1 %). При цьому нормалізували ІМТ (до рівня ?25,0) тільки 62 особи (9,8 % від загальної кількості обстежених), серед яких 43 (69,4 %) жінки та 47 (75,8 %) – особи працездатного віку. При I, II та III стадіях АГ зменшили ІМТ відповідно 8 (9,4 %), 115 (23,4 %) та 6 (10,5 %) хворих, нормалізували – 2 (2,4 %), 59 (12,0 %) та 1 (1,8 %).

Протягом року після надання відповідних письмових рекомендацій особам з АГ та НМТ зменшити ІМТ вдається тільки кожному п'ятому, а нормалізувати – кожному десятому хворому, незважаючи на те, що 59,5 % обстежених повідомили про намагання виконувати рекомендації. Чоловіча стать, пенсійний вік, I та III стадії АГ пов'язані як з меншою прихильністю до виконання рекомендацій, та і з їх меншою ефективністю, що свідчить про необхідність додаткових освітньо-профілактичних заходів, спрямованих на зазначені цільові групи.■

Оцінка клінічної ефективності комбінації раміприлу та амлодипіну у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу

Н.І. Швець, Т.М. Бенца, О.О. Фогель, О.А. Пастухова

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Мета – оцінка впливу комбінації раміприлу та амлодипіну на основні гемодинамічні параметри та метаболічні

показники у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Обстежені 42 пацієнти (20 чоловіків та 22 жінки) з ГХ II–III стадії та ЦД 2-го типу віком від 49 до 66 років, які приймали раміприл у дозі 5–10 мг/добу та амлодипін – 5–10 мг/добу. Враховуючи високий кардіоваскулярний ризик, усім пацієнтам призначалася гіполіпідемічна терапія (аторвастатин 10–20 мг/добу), для корекції гіперглікемії – метформін 1000–1500 мг/добу та гліклазид MR 30–120 мг/добу. До лікування та через 6 міс проводилося дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки та скоротливої функції міокарда, маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за допомогою ехокардіографії у М-режимі, а також добовий моніторинг артеріального тиску (АТ). Вивчали стан вуглеводного (глюкоза натще та глікемічний профіль) та ліпідного (загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ)) обмінів. Функцію нирок оцінювали за рівнем мікроальбумінурії (МАУ) у ранішній порції сечі та швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ).

За даними добового моніторування АТ відзначали позитивний вплив терапії на середньодобові, денні та нічні показники систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) АТ та їх варіабельність. У 54,8 % хворих було досягнуто цільового рівня САТ (нижче 130 мм рт. ст.), у 59,5 % – ДАТ (нижче 80 мм рт. ст.).

До лікування порушений добовий профіль АТ «non-dipper» мали 45,2 %, «night-peaker» – 31 %, а нормальний добовий профіль визначався у 23,8 % обстежених. Через 24 тиж лікування 30,9 % залишилися «non-dipper» і 9,5 % «night-peaker», а у 59,6 % – спостерігався нормальний добовий ритм АТ. Також знизилася середньодобова варіабельність САТ і ДАТ, відповідно на 14 та 15 % (P<0,05).

Дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки показало, що через 6 міс у хворих підвищилася фракція викиду на 3,4 %, зменшився індекс ММЛШ на 15,8 %. Рівень МАУ зменшився на 33,6 %, креатинін крові – на 9 %, завдяки чому ШКФ підвищилася на 10 %. Кількість осіб з нормоальбумінурією зросла вдвічі і становила 34,8 %. Достовірно зменшилися рівні ЗХС на 31,6 %, ЛПНЩ – на 44,3 % та ТГ – на 26,5 %. Рівень ЛПВЩ хоча і збільшився на 7,4 %, але ця різниця виявились не достовірною. Такі суттєві зміни ліпідного профілю пов'язані з дією ліпідознижувальної терапії, яка призначалася всім хворим. Рівень глюкози натще знизився на 6 %, а рівень постпрандіальної глюкози зменшився на 9 %.

При застосуванні комбінації раміприлу та амлодипіну нормалізація патологічно зміненого добового профілю і варіабельності АТ та покращання структурно-функціонального стану міокарда супроводжувалися достовірним зменшенням рівня глікемії та МАУ, що свідчить не тільки про поліпшення функціонального стану нирок, а і про зниження ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу.■

Особливості функціонального стану нирок у хворих на ГХ та їх зв'язок із параметрами системної гемодинаміки

Є.І. Шоріков, Д.В. Шорікова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Мета дослідження – оцінити ураження нирок за рівнем креатиніну та швидкістю клубочкової фільтрації залежно від стадії гіпертонічної хвороби та встановити взаємозв'язок досліджуваних показників із параметрами системної гемодинаміки.

Було обстежено 223 хворих на гіпертонічну хворобу. Верифікацію діагнозу проводили з використанням критеріїв, рекомендованих Європейським товариством гіпертензії та кардіології. Вимірювання артеріального тиску (АТ) здійснювалося на апараті «Microlife BP-A 450» за стандартною методикою. Показник загального периферійного опору судин розраховувався за формулою АТ сер.·1333·60/ХОК (дин·с· см$^{-3}$), де ХОК – хвилинний об'єм крові.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховувалася за формулою MDRD. Статистична обробка проводилася за допомогою програми Statistica 7.0 (Stat Soft inc., США). При P<0,05 розбіжності вважали статистично достовірними.

Середній рівень креатиніну по групі становив (97,4±20,2) мкмоль/л, з недостовірною різницею (P>0,05) між хворими на гіпертонічну хворобу II (ГХ II) стадії (95,0±18,8) мкмоль/л) та гіпертонічну хворобу III (ГХ III) стадії ((103,8±22,3) мкмоль/л).

Швидкість клубочкової фільтрації в цілому по групі становила (70,35±22,9) (мл/хв/1,73 м^2), що вірогідно нижче, ніж у групі контролю (P<0,05). При міжгруповому розподілі цей показник у хворих з ГХ III становив (62,9±18,5) мл/хв/1,73 м^2, що вірогідно нижче (P<0,05), ніж у пацієнтів з ГХ II – 73 м^2 (73,1±23,8) мл/хв/1,73 м^2. Зміни ШКФ залежно від ступеня підвищення систолічного та діастолічного АТ були недостовірними (P>0,05).

Із гемодинамічних показників встановлено зворотний кореляційний зв'язок між ШКФ та ЗПОС (r=-0,33, P<0,05). Відносно інших показників системної гемодинаміки (систолічний, діастолічний, пульсовий, середньогемодинамічний АТ) кореляційний зв'язок був недостовірним (P>0,05).

В усіх групах хворих на гіпертонічну хворобу було виявлено ураження нирок та порушення їх функціонального стану, що відображено в зниженні швидкості клубочкової фільтрації та може бути класифіковано як хронічна хвороба нирок II стадії. Зниження швидкості клубочкової фільтрації достовірно залежало від стадії гіпертонічної хвороби, проте не залежало від ступеня підвищення АТ. Із показників системної гемодинаміки достовірний зв'язок щодо швидкості клубочкової фільтрації доведено лише для загального периферійного опору судин: з його зростанням зменшується ШКФ.■

Клиническая эффективность лерканидипина при артериальной гипертензии

Н.Ф. Шустваль

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования – изучение антигипертензивного, гемодинамического и метаболического эффектов антагониста кальция дигидропиридиновой группы лерканидипина.

Обследовано 86 больных (56 женщин и 30 мужчин) гипертонической болезнью П стадии в возрасте от 30 до 60 лет, длительность заболевания варьировала от 1 до 15 лет. Лерканидипин («Берлин-Хеми АГ» Манирини групп, Германия) назначали в дозе 10 мг/сут утром за час до завтрака. При недостаточном гипотензивном эффекте каждые 2 нед дозу препарата повышали до 15–20 мг/сут. Терапию считали эффективной при достижении к концу наблюдения целевого офисного артериального давления (АД) ниже

140/90 мм рт. ст. Наблюдение за больными продолжалось 12 нед.

Биохимические исследования включали определение в крови содержания холестерина, триглицеридов, билирубина, калия, мочевой кислоты, глюкозы, активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз. У всех больных измеряли АД, регистрировали электрокардиограммы, проводили ультразвуковое исследование сердца и параметров гемодинамики.

После проведенного курса лечения лерканидипином у 79,7 % больных получен хороший, у 20,3 % – удовлетворительный гипотензивный эффект. В процессе лечения у больных улучшалось общее самочувствие, прекращались головные боли, головокружение, боль в области сердца и за грудиной, снижалось систолическое и диастолическое АД без существенного изменения частоты сердечных сокращений, уменьшилась депрессия сегмента S-T и инверсия зубца T, уменьшилось количество больных с гиперкинетическим синдромом, нормализовались показатели общего и удельного периферического сопротивления при отсутствии негативной динамики ударный объем, фракция выброса и минутного объема крови. По данным эхокардиографии фракция выброса, степень укорочения переднезаднего размера в систолу и скорость укорочения циркулярных волокон миокарда имели тенденцию к увеличению, что свидетельствует об улучшении сократительной функции миокарда в процессе лечения. У 85,8 % больных наблюдалась нормализация показателей диастолического расслабления и наполнения левого желудочка. Достоверных изменений индексов массы миокарда не обнаружено.

Существенных изменений показателей углеводного, липидного, пуринового, пигментного обмена, коагулологических показателей под влиянием терапии не наблюдалось.

Лерканидипин хорошо переносится, редко вызывает нежелательные реакции (головная боль, гиперемия лица, претибиальные отеки) и может быть использован для монотерапии мягкой и умеренной артериальной гипертонии. ■

Лікарські засоби: критерії включення лікарських засобів до державного формуляра (на прикладі розділу «Ревматологія. Лікарські засоби»)

В.М. Коваленко, О.П. Вікторов, Т.М. Думенко, О.П. Борткевич

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, м. Київ;
Центральний формулярний комітет, м. Київ;
Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: державний формуляр, лікарські засоби, ревматологія, критерії

Використання найбільш ефективних, безпечних та водночас економічно виправданих за конкретних умов лікарських засобів сприяє впровадженню раціональної фармакотерапії.

Метою роботи є формування переліку лікарських засобів, включених за принципами доказової медицини до розділу «Ревматологія. Лікарські засоби» першого випуску Державного формуляра.

Завдання дослідження – удосконалення методології вибору лікарських засобів за критеріями доказової ефективності та безпечності з метою раціонального їх використання для надання допомоги ревматологічним хворим.

В умовах достатнього насичення фармацевтичного ринку лікарськими засобами (в Україні станом на 01.01.09 р. зареєстровано 1158 лікарських засобів за міжнародною непатентованою назвою) актуальним є вибір найбільш ефективних, допустимо безпечних ліків та прийняття виважених економічно раціональних рішень. Для впровадження раціональної фармакотерапії в медичну практику України розроблено перший випуск Державного формуляра лікарських засобів, який затверджено наказом МОЗ від 17.03.09 р. № 173.

Лікарські засоби до першого випуску Державного формуляра включалися за наявності його реєстрації в Україні станом на 01.09.08 р., а також за наявності доведених за принципами доказової медицини ефективності та безпечності лікарського засобу.

Пошук та відбір інформаційних матеріалів, які підтверджують ефективність та допустиму безпечність лікарського засобу, здійснювався за критеріями, наведеними у табл. 1.

Проводився аналіз формуляра ВООЗ 2008-го (WHO Model Formulary, 2008), Британського національного формуляра, 57-й випуск (British National Formulary 57 – BNF), чинних нормативних документів МОЗ України (наказ МОЗ України від 12.10.06 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія"») та міжнародних/зарубіжних клінічних рекомендацій. Пошук доказових даних проводився в інформаційних ресурсах, що рекомендовані МОЗ України (наказ МОЗ України та АМН України №102/18 від 19.02.2009), зокрема National Institute for Health and Clinical Execellence (NICE), Scottish Intercol-legiate Guidelines Network (SIGN) та ін.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, окрім використання міжнародних/зарубіжних клінічних настанов та класичних зразків національних формулярів, створених за принципами доказової медицини (наприклад BNF), при відборі до формулярного переліку ліків ми також враховували додаткові критерії:

– особливості популяції;
– особливості надання медичної допомоги;
– особливості культури і менталітету.

Позитивна відповідь у кожній колонці (див. табл. 1) оцінювалася як 1 бал. За результатами аналізу до розділу формуляра включалися лікарські засоби із сумою балів 3 та більше на підставі всіх вищезазначених критеріїв.

У результаті проведеного аналізу з генеральної сукупності лікарських засобів, зареєстрованих в Україні станом на 01.09.08 р., була сформована вибірка лікарських засобів 7 груп з 13 за класифікацією АТС, ВООЗ 2008 р. перегляду (Anatomical Therapeutic Chemical/ATC/classification with defined daily doses, January 2008, WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology) (табл. 2).

Таким чином, за результатами проведеного відбору до розділу «Ревматологія. Лікарські засоби» було включено 40 препаратів (за міжнародною непатентованою назвою) – 36 монопрепаратів та 4 комбінованих лікарських засоби.

Розробка формулярних статей здійснювалася відповідно до визначеного переліку лікарських засобів на підставі інструкції для медичного застосування оригінального, а в разі його відсутності –

© В.М. Коваленко, О.П. Вікторов, Т.М. Думенко, О.П. Борткевич, 2009

Таблиця 1
Обґрунтування вибору лікарських засобів до Державного формуляра

МНН ЛЗ	**Наявність ЛЗ у формулярі ВООЗ**	**Наявність ЛЗ у Британському національному формулярі**	**Наявність рекомендації щодо застосування ЛЗ у стандартах медичної допомоги, клінічних протоколах, затверджених наказами МОЗ України**	**Наявність у міжнародних/зарубіжних клінічних настановах рекомендацій щодо застосування ЛЗ**	**Додаткові критерії (особливості популяції, надання медичної допомоги та інші)**
Перелік	Так або ні	Так або ні	Так або ні *(вказати номер та дату затвердження наказу МОЗУ)*	Так або ні *(вказати бібліографічний опис/електронну адресу джерела)*	Так або ні

Примітка. *МНН – міжнародна непатентована назва; ЛЗ – лікарські засоби*

Таблиця 2
Вибірка лікарських засобів, зареєстрованих в Україні

Група А «Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм»	1 МНН
Група В «Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез»	1 МНН
Група С «Засоби, що впливають на серцево-судинну систему»	1 МНН
Група Н «Препарати гормонів для системного застосування»	3 МНН
Група L «Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби»	6 МНН
Група М «Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат»	26 МНН
Група Р «Протипаразитарні засоби, інсектициди і репеленти»	2 МНН

вперше зареєстрованого в Україні генеричного лікарського засобу.

Висновки

Розробка формулярного переліку сприяє раціональному використанню лікарських засобів у медичній практиці, а також забезпечує професіоналів галузі (лікарів, клінічних провізорів) об'єктивною інформацією про докази безпечного, ефективного використання медикаментів. Слід зазначити, що запропоновані критерії для відбору лікарських засобів у подальшому необхідно оновлювати відповідно до нових даних доказової ефективності та безпечності ліків і поглиблювати за рахунок включення критеріїв, що відображають результати фармако-епідеміологічних та фармакоекономічних досліджень, у тому числі і вітчизняних.

Надійшла 23.06.2009 р.

Тези наукових доповідей

Вивчення морфологічних змін судин у хворих із системними захворюваннями сполучної тканини

Л.Я. Бабиніна, Л.Ю. Гладка, Т.М. Бенца

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

На сьогодні однією із актуальних проблем є визначення величини атеросклеротичного ураження судин у хворих із захворюваннями сполучної тканини, передбачення можливостей прогресування гемодинамічних змін, що є важливим критерієм оцінки лікування і прогнозу перебігу захворювання. Мета – висвітлити можливості променевих методів у визначенні стану судинної стінки за ультразвуковими характеристиками комплексу інтима–медія (КІМ) у загальній сонній артерії (ЗСА), просвіту магістральних судин і змінах гемодинаміки у хворих з захворюваннями сполучної тканини та у хворих з атеросклеротичними ураженнями брахіоцефальних артерій (БЦА).

Проаналізовано результати УЗД 158 хворих із захворюваннями сполучної тканини (1-ша група), середній вік (53,0±2,4) року, з атеросклеротичними ураженнями БЦА 156 хворих (2-га група), середній вік (55,8±3,5) року. Контрольну групу становили 25 здорових пацієнтів віком від 25 до 55 років. Дуплексне сканування (ДС) проводили у В-, імпульсному та колірному режимах. Транскраніальну допплерографію (ТКДГ) виконували з проведенням навантажувальних функціональних проб, визначали максимальну і середню швидкості в середній мозковій артерії (СМА).

Атеросклеротичне ураження проявлялося дифузними і фокальними змінами стінки судин. Проявами дифузних змін стінки були потовщення КІМ понад 1 мм. Ця ознака є маркером атеросклеротичного ураження у хворих з фокальними ураженнями судин. В 1-й групі КІМ становила (0,11±0,04) см, максимальні значення ПСШ в СМА становили (93,0±15,0) см/с, середнє значення – в межах (65,2±7,0) см. У контрольній групі діаметр ЗСА був (5,6±0,3) см, ВСА – (5,3±0,2) см, КІМ – (0,06±0,30) см. Максимальне значення (ПСШ) в СМА становило (79,0±16,0) см, середнє – (51,2±6,0) см/с у контрольній групі – відповідно (98,0±15,0) см і (76,2±14,0) см/с. У 2-й групі КІМ – (0,14±0,4) см. Стеноз БЦА внаслідок атеросклеротичних бляшок до 50 % у 2-й групі виявили в 78,9 % випадків, понад 50 % – в 21,1 % випадків, які спричинили гемодинамічні зміни в артеріях головного мозку внаслідок ремоделювання. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) при стенозах <50 % становила <120 см/с; <70 % – <200 см/с. У 1-й групі стенози БЦА виявлено в 37,9 % випадків, до 50 % – в 89,8 %, у решти – невеликі односторонні стабільні атеросклеротичні бляшки. Зміни судин нижніх кінцівок у 1-й і 2-й групах теж характеризувалися змінами КІМ у всіх хворих, тромбофлебіт периферичних вен, або їх наслідки спостерігали у 50 % хворих в 2-й групі.

Спостерігали потовщення КІМ у загальній сонній артерії, як маркер раннього виявлення атеросклерозу, у всіх хворих із захворюваннями сполучної тканини, в 1-й групі КІМ – (0,11±0,04) см, в 2-й групі КІМ – (0,14±0,4) см. Тромботичні зміни нижніх кінцівок і порушення структури інтими–медії артерій нижніх кінцівок не є специфічними параметрами, але той факт, що інтима–медія має порушену структуру у всіх басейнах обох груп підтверджує факт ризику ранніх проявів атеросклерозу. ■

Комплексна терапія хворих на ревматоїдний артрит

Л.Я. Бабиніна, В.І. Ткаченко, І.В. Климась

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ефективне лікування хворих на ревматоїдний артрит (РА) є актуальною медико-соціальною проблемою. В лікуванні хворих на РА застосовується базисна (метотрексат) та симптомомодифікуюча терапія (нестероїдні протизапальні препарати – НПЗП). Однак, така комбінація підвищує ризик виникнення побічних ефектів, адже метотрексат та НПЗП мають спільні органи-мішені, одним з яких є печінка, тому слід рахуватися з можливістю потенціювання їх токсичних ефектів. Бажання звести до мінімуму побічні ефекти спонукає ревматологів знижувати дози включених до комбінації препаратів або призначати додаткові засоби. Так, застосування гепатопротекторних засобів дає можливість знизити важкість побічних ефектів метотрексату. Однак, в цілому проблема безпечності лікування РА недостатньо вирішена, і тому питання пошуку засобів корекції побічних ефектів фармакотерапії залишається актуальним.

Мета – оцінити здатність препарату енерлів протидіяти токсичним ефектам метотрексату та НПЗП на печінку у хворих на РА.

Нами обстежено 58 хворих на РА (вік хворих 28–56 років, середня тривалість захворювання – 4,8 року, 47 жінок, 11 чоловіків), які перебували під наглядом ревматолога в Київській обласній клінічній лікарні. Хворі були розподілені на дві групи: контрольну – 20 хворих та основну – 38 хворих, яким проводили загальноприйняту терапія. Хворі основної групи додатково отримували енерлів по 1 капсулі тричі на добу до їжі. Тривалість лікування становила два місяці. Оцінку результатів ефективності енерліву проводили на підставі клінічних даних, лабораторних та інструментальних (УЗД органів черевної порожнини та суглобів) досліджень до, під час та після лікування.

У більшості хворих основної групи (94,73 %), які отримували додатково енерлів, порівняно з контрольною групою відзначали значне покращання суб'єктивного стану вже наприкінці першого тижня лікування, нормалізація більшості показників відбувалася на 15–20-й день лікування. Позитивна динаміка суб'єктивного стану та об'єктивних симптомів також спостерігалась і в контрольній групі хворих, але відсоток нормалізації показників був значно меншим. В основній групі порівняно з контрольною відзначено швидшу нормалізацію біохімічних показників: рівнів загального білірубіну, АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, ГГТГІ. тимолової проби, загального холестерину ($P<0,05$), загального білка ($P<0,01$); відзначали значну позитивну УЗ-динаміку розмірів печінки та зменшення її ехогенності ($P<0,05$).

Використання енерліву в комплексній терапії хворих на РА зменшує токсичний вплив базисної терапії, сприяє регресу клінічної симптоматики, пов'язаної з ураженням печінки, покращанню загального стану хворих, швидшій нормалізації показників лабораторного та інструментального дослідження. Енерлів – безпечний препарат і може бути рекомендований хворим на РА курсом у добовій дозі 300 мг тричі на добу протягом двох місяців. ■

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия: оценка степени стеноза по допплеровскому спектру митральной недостаточности

В.М. Бешляга, К.В. Руденко, О.В. Распутняк

Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины, г. Киев

Степень обструкции при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГКМП) определяется по величине градиента систолического давления в выходном тракте левого желудочка (ЛЖ) (ГСДЛЖ-АО), по непрерывно-волновому допплеру (Д). При определении ГСДЛЖ-АО есть риск его «завышения», связанный с возможностями Д. Причина в том, что у большей части больных с ГКМП есть сопутствующая митральная недостаточность (МН). При измерении ГСДЛЖ-АО методом Д наблюдается эффект «смешивания» спектра ГСДЛЖ-АО и спектра МН между ЛЖ и левым предсердием (ЛП) – (ГСДМН) при совпадении векторов кровотока в выходном тракт ЛЖ и потока МН в ЛП. Цель исследования – разработать способ определения степени обструкции выходного тракта ЛЖ при ГКМП по спектру сопутствующей МН методом Д.

У 31 больных с ГКМП и сопутствующей МН в возрасте 27–52 лет ЭхоКГ провели на аппарате «Toshiba» Aplio SSA-700A. Наличие и степень МН определяли при цветовом допплеровском картировании (ЦДК) по потоку регургитации в ЛП. ГСДЛЖ-АО и ГСДМН определяли методом Д из апикальных позиций.

По данным ЦДК мы дифференцировали 3 варианта потока МН: I (центральный) – по центру ЛП (n=14; 45,2 %); II (эксцентричный задний) – по предсердной поверхности задней створки митрального клапана (МК) и по задней стенке ЛП (n=13; 41,9 %); III (эксцентричный передний) – по предсердной поверхности передней створки МК и по межпредсердной перегородке (n=4; 12,9 %). При I и III вариантах МН при ЦДК было видно, что луч «контрольного объема» Д пересекает систолический поток в выходном тракте ЛЖ и поток МН. В результате «смешивания» спектров потоков крови, не было ясности, что мы регистрируем, ГСДЛЖ-АО на выходном тракте ЛЖ или спектр ГСДМН в ЛП.

У больных ГКМП с МН II типа векторы потока МН в ЛП и обструктивного потока в выходном тракте ЛЖ при Д не совпадали. Поэтому при Д четко дифференцировали два спектра: ГСДЛЖ-АО и ГСДМН. Таким образом, зная у больных этой группы на момент обследования систолическое давление па плече (в аорте), определенное методом Короткова (АДСИСТ), и ГСДЛЖ-АО мы рассчитывали систолическое давление в ЛЖ (Рлж) по формуле: Рлж = АДСИСТ. + ГСДЛЖ-АО.

На втором этапе, определив при Д спектр ГСДМН, было рассчитано давление в ЛП (РЛП) по общепринятой формуле: РЛП = Рлж - ГСДМН.

В результате проведенных расчетов у больных ГКМП с МН II типа РЛП в систолу ЛЖ было значительно повышено. Оно варьировало от 20 до 28 мм вод. ст. (среднее – (25±4) мм вод. ст.), что было принято, как константа давления в ЛП (РЛП = 25 мм вод. ст.) у больных ГКМП с МН, что подтверждается данными литературы и наличием легочной гипертензии у этих больных.

При Д у больных с МНд I и III типа под контролем ЦДК из верхушечных позиций мы максимально совмещали луч «контрольного объема» Д с потоком МН до получения максимального ГСДМН. Соответственно Рлж рассчитывали по формуле: Рлж = ГСДМНд + РЛП, где РЛП – константа давления в ЛП = 25 мм рт. ст.

Зная Рлж и АДСИСТ. можно определить ГСДЛЖ-АО по формуле: ГСДЛЖ-АО = Рлж - АДСИСТ.

Таким образом, выведена формула для определения расчетного градиента систолического давления между ЛЖ и аортой: ГСДЛЖ-АО= ГСДМН + РЛП - АДСИСТ.

Метод позволяет исключить возможную ошибку определения ГСДЛЖ-АО у больных с сопутствующей МН I и III типа вследствие эффекта «смешивания» спектров ГСДЛЖ-АО и ГСДМН при допплерографии. Метод исключает «завышение» степени обструкции при ГКМП. ■

Прогнозування перебігу та ремісії у хворих на системний ювенільний ідіопатичний артрит

Я.Є. Бойко

Обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня, м. Львів; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Мета дослідження – визначити характер перебігу системного ювенільного ідіопатичного артриту за ранніми клінічними та лабораторними характеристиками для прогнозування часу ремісії.

З 1998 по 2008 роки в ЛОДСКЛ спостерігали та проводили лікування 21 хворому із системним ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА). Критеріями ремісії вважали стан неактивного захворювання протягом 3 міс без застосування медикаментозного лікування за клінічними та лабораторними параметрами. При наявності одного епізоду активного захворювання тривалістю не більше 24 міс перебіг системного ЮІА називали монофазним. Якщо активність хвороби тривала понад 24 міс перебіг захворювання вважали персистуючим. Поліциклічний характер системного ЮІА визначали за умов чергування періодів активного і неактивного захворювання.

У результаті проведеного дослідження найчастіше (13/21(62 %)), виявляли персистуючий перебіг ЮІА, а хворі з найлегшим перебігом хвороби мали монофазний характер (5/21(24 %)). Поліциклічний характер системного ЮІА виявлено у 3/21(14 %) хворих. Активний артрит, підвищення ШОЕ вище 38 мм/год, застосування глюкокортикостероїдів тривалістю більше 8 міс від початку терапії були предикторами немонофазного перебігу захворювання. Відсутність активних артритів у дебюті хвороби, ШОЕ нижче 38 мм/год та відміна глюкокортикостероїдів до 8 міс від початку лікування були предикторами раннього розвитку тривалої ремісії системного ЮІА.

Залежно від часу розвитку ремісії перебіг системного ЮІА можна класифікувати як монофазний, поліциклічний, або персистуючий. Клінічна картина перших 3–8 міс визначає подальший перебіг системного ЮІА та часу розвитку ремісії. ■

Изменения в крови у больных, страдающих ревматоидным артритом

Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.С. Смирнова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель – оценить изменения в общем анализе крови у больных, страдающих ревматоидным артритом (РА).

28 пациентам (27 женщин и 1 мужчина, средний возраст – (54±12) лет), страдающих серопозитивным РА на протяжении 3–15 лет (9±6 лет) и принимающих метотрексат в дозе 7,5–15 мг/нед, а также нестероидные противовоспалительные препараты, был выполнен общий анализ крови. Подсчет клеток крови проводили автоматическим гематологическим анализатором «Nihon Kohden» (Япония). Концентрацию гемоглобина определяли цианметгемоглобиновым методом на спектрофотометре «Multiskan Ascent» («Labsystems», Финляндия), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – модифицированным методом по Westergren. Степень тяжести анемии оценивали согласно классификации ВОЗ (2001).

Из 28 пациентов у 11 (39 %) была отмечена анемия (средняя концентрация гемоглобина – (99,00±8,50) г/л). У большинства из них (8 (72,7 %) больных) зарегистрирована анемия легкой степени тяжести, у остальных (3 (27,3 %) больных) – анемия средней степени. У 3 (11 %) пациентов была обнаружена лейкопения ((3,03±0,76)Ч109/л), преимущественно обусловленная лимфопенией ((0,76±0,23)·10^9/л), у 4 (14 %) – нейтрофилез ((9,51±1,31)·10^9/л), у 3 (11 %) – тромбоцитоз ((484,00±29,10) Г/л). Увеличение СОЭ ((59,10±30,90) мм/ч) зарегистрировано у всех больных.

У пациентов, страдающих РА в 39 % случаев регистрируется анемия легкой и средней степени тяжести, в 11 % – лейкопения за счет лимфопении, в 14 % – нейтрофилез, в 11 % – тромбоцитоз, у 100 % – повышение СОЭ.■

Ішемічна хвороба серця у хворого на системний червоний вовчак

В.М. Ждан, О.Є. Кітура, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, О.В. Гордієнко

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

До факторів, які викликають судинні катастрофи у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), відносять раннє атеросклеротичне ураження судин. Про підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань при СЧВ повідомлялося в багатьох дослідженнях.

Клінічні прояви атеросклерозу (інфаркт міокарда, стенокардія, застійна серцева недостатність і або цереброваскулярні катастрофи) мали місце у 25,8 % померлих хворих на СЧВ (ревматологічний центр Торонто).

Класичні фактори ризику серцево-судинних захворювань при СЧВ подібні до таких у загальній популяції: гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, куріння, цукровий діабет, ожиріння.

Причини судинної патології багаточисленні і можуть визначатися складною взаємодією, декількома патогенетичними механізмами: імунокомплексним запаленням, порушенням ліпідного обміну, тромботичною васкулопатією.

У зв'язку з цим D. Horwitz запропонував розглядати СЧВ як самостійний фактор ризику атеросклерозу поряд з артеріальною гіпертензією, курінням, цукровим діабетом і гіперліпідемією.

Досить висока здатність патогенетичної терапії контролювати активність СЧВ істотно збільшила тривалість життя хворих на СЧВ і привела до виникнення нових проблем, однією із яких стали висока морбідність і летальність, обумовлені ішемічною хворобою серця з її різними клінічними проявами. Наводимо наше спостереження.

Хвора К., 40 років, поступила в ревматологічне відділення у грудні 2007 р. зі скаргами на підвищення температури до 37,2–37,5 0С, періодичні болі в серці стискуючого характеру, які зменшувалися від прийому корвалолу, болі і припухання суглобів кистей, задишку, головний біль, загальну слабкість. Протягом 7 років хворіє на СЧВ, приймала преднізолон в дозі від 40 до 20 мг, метотрексат. Супутній діагноз – цукровий діабет 2-го типу, інсулінонезалежний.

При госпіталізації: загальний стан середньої тяжкості, еритематозні висипання на обличчі за типом «метелика», пастозність нижніх кінцівок. Суглоби кисті не змінені, при стискуванні їх – біль, в легенях – везикулярне дихання, частота серцевих скорочень – 92 за 1 хв, артеріальний тиск – 180/110 мм рт. ст. Ліва межа серця – на 2 см вліво від середньоключичної лінії, тони ослаблені, акцент II тону аортою, систолічний шум над верхівкою. Печінка виступає на 3–4 см нижче правого підребер'я.

В аналізі крові: Ер. – 3,6·10^{12}/л, Hb – 120 г/л, Лк. – 5,0·10^9/л, ШОЕ – 42 мм/год. У лейкоцитарній формулі – без змін. В аналізі сечі – білок 0,9 г/л, лк. – 2–4 п/зору, ер. – 3–5 п/з. Холестерин крові – 6,8 ммоль/л, СРП – ++, серомукоїди – 0,320, фібриноген – 4,44 г/л.

ЕКГ: синусовий ритм, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), порушення процесів репроляризації. ЕхоКГ: ознаки гіпертрофії ЛШ, ущільнення стінок аорти. На третій день перебування у стаціонарі у хворої з'явилися загруднинні болі, які не знімалися нітрогліцерином. На ЕКГ з'явилися ознаки задньодіафрагиального великовогнищевого інфаркту міокарда (патологічний Q в III і aVF-відведеннях, підйом сегмента ST в цих же відведеннях). Хвора з діагнозом інфаркт міокарда була переведена в кардіологічне відділення.■

Корекція метаболізму сполучної тканини – ефективне доповнення до біциліну-5 при вторинній профілактиці ревматизму

Є.Х. Заремба, О.О. Зімба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження – вивчити ефективність вторинної профілактики ревматизму з застосуванням біциліну-5 (1,5 млн ОД 1 раз на 4 тиж) та біокоректорів, дія яких спрямована на покращання функції та структури сполучної тканини.

Хворих із уперше діагностованим ревматизмом (30 осіб віком від 17 до 30 років з ознаками дисплазії сполучної тканини) розподілено на дві групи – основну і контрольну (по 15 осіб у кожній). Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні, отримували стандартну терапію, виписані в задовільному стані під амбулаторне спостереження. З метою вторинної профілактики ревматизму основна група хворих отримувала щомісячно біцилін-5 (1,5 млн ОД 1 раз на 4 тиж) і додатково біокоректори, контрольна – лише біцилін-5. Спостереження за хворими тривало 1 рік і включало систематичне медичне обстеження (збір скарг, клінічний огляд, проведення інструментальних та лабораторних досліджень – загальний аналіз крові, визначення С-реактивного протеїну, серомукоїдів, титру АСЛО, білкових фракцій крові, імунограми, ЕКГ, ЕхоКГ). Пацієнтам основної групи призначено курсове комбіноване застосування біокоректорів. Перший курс (4 тиж): аскорбінова кислота (1,0 г 1 раз на добу); хондроїтин сульфат (0,5 г 2 рази на добу); магнію оротат (1,0 г 3 рази на добу протягом 7 днів, після чого 0,5 г 2 рази на добу). Другий курс (4 тиж): хондроїтин сульфат (0,5 г 2 рази на добу); вітаміно-мінеральний комплекс (1 таблетка 2 рази на добу);

кверцетин (1,0 г 3 рази на добу). Третій курс (4 тиж): хондроїтин сульфат (0,5 г 2 рази на добу); комбінація кальцію (0,5 г) та ергокальциферолу (200 МО – 1 таблетка 2 рази на добу); L-карнітин (0,25 г 2 рази на добу). Після третього курсу перерив два тижні з наступним повторенням аналогічних курсів лікування.

В основній групі хворих, яка додатково отримувала біокоректори, жодного випадку рецидиву захворювання не виявлено. У 4 пацієнтів контрольної групи діагностовано повторну ревматичну лихоманку та формування недостатності мітрального клапана. У 83,0 % пацієнтів контрольної групи протягом року спостерігали Т-клітинний імунодефіцит, активація кілерної ланки імунітету, підвищений рівень Ig A, Ig G, гіперчутливість I типу. У 95,0 % хворих основної групи після 6-місячного курсового вживання біокоректорів показники імунної системи не відрізнялися від вікової норми.

Проведене дослідження свідчить про високу ефективність біциліну-5 у комбінації з біокоректорами, яка позитивно впливає на сполучну тканину, нормалізує стан імунної системи. Застосування цього методу підвищує ефективність вторинної профілактики ревматизму.■

Особенности морфогенеза ППС невоспалительной природы

В.П. Захарова, Е.В. Руденко, А.Р. Бабочкина, А.А. Крикунов, В.В. Попов, И.Н. Кравченко

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины», г. Киев

Цель – определить спектр патоморфологических изменений, приводящих к формированию ППС невоспалительного генеза.

Операционный материал полученный при протезировании 581 митрального клапана (МК), 489 аортальных (АК) и 9 трехстворчатых (ТК) исследовали макро и микроскопически. Из 1079 наблюдений в 482 не было выявлено признаков воспалительного процесса, который мог бы стать причиной ППС (основная группа).

При макроскопическом изучении клапанов в 320 (66,4 %) наблюдениях обнаружены различные варианты малых форм дисплазий (Д), не дававших клинических проявлений в детском возрасте. В МК это проявлялось в основном аномалиями хордального аппарата. Для АК наиболее характерным вариантом Д была их двустворчатость. Гистологическое исследование препаратов позволило выявить спектр структурных изменений, характерных для малых форм Д клапанов. Такие же изменения регистрировались в створках клапанов при относительной недостаточности клапанов разного генеза. Это позволило трактовать данные структурные изменения как следствие хронической гемодинамической травмы створок клапанов. У 99 (20,5 %) больных в клапанах доминировали признаки дегенерации соединительной ткани, сопровождавшиеся липоидозом (Л) и последующим кальцинозом. Микроскопия клапанов из группы ППС воспалительного ґенеза показала, что в 37 из них инфекционный эндокардит поражал клапаны с малыми формами Д, в 32 случаях осложнял Л клапанов, и в 1 наблюдении развился в АК с расширенным в результате аневризмы аорты фиброзным кольцом. Л клапанных структур присутствовал в подавляющем большинстве (92,3 %) наблюдений ревмовальвулита. Д клапанных структур среди ППС ревматического генеза зарегистрировали в 21 наблюдении.

Выводы: 1) 44,6 % ППС связаны с патологическими процессами невоспалительного характера; 2) в 66,4 % случаях ППС развиваются как следствие естественного течения субклинических форм ВПС; 3) в 20,5 % наблюдений причиной ППС является Л клапанных структур с последующим кальцинозом; 4) важным универсальным фактором патогенеза ППС является гемодинамическая травма клапанных структур при нарушении соответствия их архитектоники направлениям внутрисердечных потоков крови; 5) субклинические формы Д и Л клапанов являются факторами, предрасполагающими к развитию инфекционного эндокардита; 6) Л клапанных структур в 92,3 % случаев усугубляет ППС ревматического генеза.■

Анализ влияния синдрома недифференцированной ДСТ на течение варикозной болезни вен нижних конечностей

Е.А. Захарьян

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Патология сердечно-сосудистой системы по распространенности сохраняет за собой лидирующие позиции несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении заболеваний. Среди патологических процессов данной группы относительно небольшой процент занимает патология вен. В последнее время особое внимание обращено на наследственный характер большинства случаев заболевания, а именно на дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Цель исследования – анализ влияния недифференцированной ДСТ на течение варикозной болезни вен (ВБВ) нижних конечностей на основании комплексной оценки фенотипических, биохимических и иммуногистохимических особенностей.

В исследование включено 211 больных варикозной болезнью вен нижних конечностей в возрасте от 16 до 74 лет. Больные были разделены на 2 группы: с минимальным количеством признаков дисплазии соединительной ткани (группа 1 – 97 пациентов) и с явными проявлениями данного синдрома (группа 2 – 114 пациентов). Проведено комплексное обследование пациентов с использованием фенотипических карт, биохимических, гистохимических и иммуногистохимических методов исследования.

Выделен ряд фенотипических признаков соединительно-тканной дисплазии, которые чаще встречаются при прогностически тяжелых формах ВБВ нижних конечностей с быстрой сменой стадий заболевания, образованием трудно поддающихся лечению трофических язв, частым возникновением рецидивов. В группе 2 отмечали достоверное увеличение количества фенотипических признаков по мере нарастания тяжести ВБВ.

При анализе изучавшихся показателей метаболизма соединительной ткани у больных с ВБВ нижних конечностей нами установлено достоверное увеличение содержания общего оксипролина (ОП) сыворотки крови в группе 2, по сравнению с группой 1, на 56,2 %, преимущественно за счет свободного ОП. При анализе метаболизма соединительной ткани в зависимости от степени хронической венозной недостаточности установлено достоверное увеличение содержания всех фракций ОП в сыворотке крови и моче по мере увеличения тяжести заболевания.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании были обнаружены такие особенности структур вены и кожных покровов в группе 2: гипотрофия гладкомы-

шечных волокон вен нижних конечностей; участки гипертрофии эндотелиального и подэндотелиального слоев вены; деформация и склероз стенки вены; усиление экспрессии коллагена I типа в отдельных волокнах дермы и снижение коллагена III типа у больных с выраженной ХВН; дистрофия эпидермиса кожи; деформация коллагена в дерме на фоне гипотрофии участков зернистого слоя; нарушение сосудистой проницаемости; периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в дерме.

Анализируя взаимосвязи между изменениями обмена соединительной ткани, иммуногистохимическими особенностями и признаками соединительнотканной дисплазии у больных ВБВ нижних конечностей, получены данные, подтверждающие возможность патогенетической роли нарушений метаболизма соединительной ткани в развитии данной патологии. Это может иметь прогностическое значение и определять интенсивность терапии и в целом лечебную тактику.■

Особливості порушень ліпідотранспортної функції крові при кальцинуючій хворобі клапанів серця в поєднанні з ГХ в осіб Подільського регіону

В.П. Іванов, О.В. Юзвишина, О.Л. Габчак

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мета дослідження – вивчення особливостей порушень ліпідотранспортної функції крові при кальцинуючій хворобі клапанів серця (КХКС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) в осіб Подільського регіону (Хмельницької області).

Обстежено 117 пацієнтів (33 чоловіки і 84 жінки) віком від 47 до 90 років (у середньому (72,0±1,1) року) із КХКС (рекомендації ACC/AHA, 2006) у поєднанні з ГХ II–III стадії (рекомендації Української асоціації кардіологів, 2008). Групу контролю становили 34 хворих на ГХ II–III стадій: 14 чоловіків і 20 жінок віком від 42 до 88 років (у середньому (71,2±2,8) року).

Залежно від характеру враження клапанного апарату серця, яке визначали за даними ехокардіоскопії («Logic-500», «General Electric», Корея) було виділено три клінічні групи хворих. Першу клінічну групу становили 52 (44,4 %) пацієнти з переважним ураженням аортального (АК), другу – 18 (15,4 %) пацієнтів з переважним ураженням мітрального (МК) і третю – 47 (40,2 %) пацієнтів з ознаками ураження АК і МК. Усім пацієнтам клінічних і контрольної груп визначали ліпідотранспортну функцію крові. Вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові визначали імуноферментативним методом з використанням наборів фірми «Human» (Німеччина). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) розраховували за формулами А.Н. Клімова. Для порівняння величин показників використовували непараметричний метод Манна–Уїтні, величини показників представлені як медіана і інтерквартильний розмах, наявність кореляційних та асоціативних зв'язків визначена непараметричним кореляційним аналізом за Кендаллом.

Результати проведеного аналізу виявили, що в пацієнтів із КХКС і ураженням АК (1-ша клінічна група) спостерігалось суттєве збільшення рівня ХС – 5,69 (4,84; 6,11) проти 5,12 (4,32; 5,87) ммоль/л, p=0,006; ХС ЛПНЩ – 4,32 (4,03; 5,19) проти 3,21 (2,86; 3,59) ммоль/л, p=0,0002 і зменшення рівня ХС ЛПВЩ – 1,12 (1,01; 1,19) проти 1,42 (1,31; 1,68) ммоль/л, p=0,0007 порівняно з пацієнтами контрольної групи. Абсолютна аналогічна картина змін визначалась і в групі хворих із комбінованим ураженням АК і МК (3-тя клінічна група): суттєве збільшення величини ХС – 5,87 (4,93; 6,21) проти 5,12 (4,32; 5,87) ммоль/л, p=0,008; ХС ЛПНЩ – 4,29 (4,01; 5,14) проти 3,21 (2,86; 3,59) ммоль/л, p=0,012 і зменшення рівня ХС ЛПВЩ – 1,06 (0,96; 1,17) проти 1,42 (1,31; 1,68) ммоль/л, p=0,009. Отримані дані, певним чином, пояснювали факт наявності асоціації між ураженням АК і більшою частотою реєстрації випадків ІХС (r=0,35, p=0,0001), перенесеного інфаркту міокарда (r=0,31, p=0,0003), інсультів (r=0,29, p=0,0008), випадків тяжкої СН (III ФК за NYHA) (r=0,22, p=0,009) та постійної і персистуючої фібриляцій передсердь (r=0,21, p=0,012) у хворих із КХКС у поєднанні з ГХ. У свою чергу в пацієнтів із КХКС і переважним ураженням МК, порівняно з групою контролю, реєстрували лише суттєве збільшення рівня ТГ – 1,37 (1,28; 1,79) проти 1,08 (1,01; 1,27) ммоль/л, p=0,012. Крім того, були визначені асоціації між ураженням МК і зростанням частоти реєстрації випадків цукрового діабету 2-го типу (r=0,37, P<0,0001), частої шлуночкової екстрасистолії III–V градацій за Лауном (r=0,30, p=0,0005), клінічно маніфестованої гіперурикемієї (r=0,19, p=0,020).

Таким чином, отримані дані свідчать, що в хворих із КХКС у поєднанні з ГХ порушення ліпідотранспортної функції крові можуть виступати в якості одного з патогенетичних чинників розвитку як кальцинозу клапанів, так і різних серцево-судинних і метаболічних ускладнень. Не можливо виключити, що характер порушень ліпідотранспортної функції безпосередньо пов'язаний з специфікою враження клапанного апарату серця.■

Застосування зинаксину при ІХС у поєднанні з хронічним перикардитом

Ю.М. Казаков, Н.І. Чекаліна

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Запалення є патогенетичним компонентом формування атеросклерозу – морфологічної основи ішемічної хвороби серця (ІХС). Помірний перикардіальний випіт з ущільненням листків перикарда у хворих на ІХС: стенокардію, що досить часто виявляється при ехокардіографії (ЕхоКГ), відповідає ознакам хронічного перикардиту (ХП), проте не враховується у клініці. Це може бути причиною недостатньої ефективності терапії ІХС, яка проводиться за стандартними схемами.

Мета – дослідити ефективність препарату рослинного походження з властивостями інгібітора циклооксигенази-2 зинаксину при ІХС із супутнім ХП.

Групу дослідження (I група) становили 20 хворих – 9 чоловіків (45 %) та 11 жінок (65 %) віком 45–60 років з діагнозом ІХС: стенокардія напруження стабільна, II ФК, СН I–IIa та наявністю ехографічних ознак ексудативно-адгезивного ХП. Контрольна група складалася з 12 здорових осіб. Хворі групи I приймали зинаксин по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 2 міс на тлі базисної терапії стенокардії.

У крові визначали швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ), кількість лейкоцитів, кількісний вміст С-реактивного білка (СРБ), вміст холестерину (ХС), види та кількість епізодів аритмії, визначали за допомогою холтерівського моніторування (ХМ) ЕКГ. За допомогою ЕхоКГ визначали товщину шару рідини (у передній камері перикарда) та об'єм рідини у порожнині перикарда (за Teicholz).

До початку лікування у хворих групи I у крові визначено підвищення ШЗЕ ((12,5±4,5) мм/год проти (7,5±2,5) мм/год у

контрольній групі), кількість лейкоцитів становила (7,40±0,71)·10^9/л проти (6,80±0,32)·10^9/л, вміст СРБ – (3,6±0,48) мг/л проти (1,60±0,31) мг/л (p<0,05); вміст ХС статистично вірогідно був підвищеним (p<0,05). Відзначали часті екстрасистоли (за даними ХМ), збільшення об'єму рідини у перикардіальній порожнині.

У хворих, що отримували зинаксин, покращився загальний клінічний стан, зменшилася частота та тривалість кардіалгій, вірогідно зменшився вміст ХС крові ((4,70±0,23) проти (5,40±0,25) ммоль/л до лікування) та СРБ (до (1,90±0,33) мг/мл) (P<0,05), значно зменшилася частота екстрасистол, зменшився об'єм рідини у перикардіальній порожнині (з (58,0±12,5) мл перед лікуванням до (41,0±6,5) мл).

Результати, що отримані при застосуванні зинаксину у комплексній терапії ІХС у поєднанні з ХП, є підґрунтям для подальших досліджень цього препарату з перспективою ефективного застосування у кардіології.■

Дисфункція міокарда і зміни ФНП-α при поєднанні алкогольної кардіоміопатії з цирозом печінки

Ю.Г. Кияк, Н.В. Іжицька, О.А. Кобзаренко, Ю.П. Онищук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кількість осіб, які страждають на алкогольну кардіоміопатію (АКМП) є доволі значною і продовжує зростати як в Україні, так і у світі. Важливим є поєднання АКМП з цирозом печінки, що погіршує перебіг захворювання і його прогноз.

Мета дослідження – з'ясувати клініко-функціональні особливості АКМП у хворих на алкогольний цироз печінки та роль фактора некрозу пухлин α (ФНП-α) у її формуванні.

Обстежено 110 хворих на АКМП у поєднанні з цирозом печінки і 20 здорових. Вживання надмірних доз алкоголю встановлювали зі слів пацієнтів та їх родичів і підтверджували заключенням лікаря-нарколога. Проводили електрокардіографічне, ехокардіографічне та допплерехокардіографічне обстеження. Вимірювали фракцію викиду ЛШ, розміри камер серця та аорти, трансмітральний потік (Е/А). Розраховували ударний об'єм серця (УО). Вміст ФНП-α у сироватці крові визначали з використання наборів реагентів ФНП-α («Microlab Star ELISA»). Ознаки хронічної серцевої недостатності аналізували за шкалою оцінки клінічного стану (ШОКС) В.Ю. Мареєва (2000).

За даними ехокардіографії та допплерехокардіографії у 97,27% пацієнтів були наявні ознаки діастолічної дисфункції міокарда, які проявлялися дилатацією лівого передсердя (4,51±0,15) см проти (3,50±0,1) см та правого шлуночка (2,55±0,09) см проти (1,90±0,10) см на фоні збереженої систолічної функції ЛШ порівняно з групою здорових. УО серця у них був більшим на 21,15%, а співвідношення Е/А – нижчим, ніж у групі контролю. У хворих на АКМП зі збереженою систолічною функцією ЛШ концентрація ФНП-α у сироватці крові зросла уп'ятеро порівняно з контрольною групою (P<0,001). Середня кількість балів за шкалою ШОКС становила 7,36±0,6. Лише у незначної кількості пацієнтів (2,73 %) була наявна систолічна дисфункція міокарда, яка супроводжувалася зниженою фракцією викиду до (35,24±1,15) % та дилатацією всіх камер серця.

У пацієнтів з алкогольним цирозом печінки наявна АКМП, яка супроводжується переважно діастолічною дисфункцією міокарда. У осіб з АКМП діастолічна дисфункція ЛШ поєднується з інструментальними ознаками гіпердинамічного синдрому. Параметри систолічної дисфункції ЛШ у хворих на АКМП залежать від скоротливості міокарда і ступеня дилатації порожнини ЛШ. Дисфункція міокарда при АКМП виникає на тлі суттєвого зростання концентрації ФНП-α у крові.■

Інфекційний ендокардит клапанів серця, гіпертермія та імунологія

Г.В. Книшов, О.А. Крикунов, В.Б. Максименко, В.П. Захарова

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, м. Київ

Основними причинами малої ефективності лікування інфекційного ендокардиту (ІЕ) є: низький метаболізм збудників у товщі вегетацій та обмеження доступу антитіл до них, порушення проникності антибіотиків у запалені тканини клапанів. Покращання результатів лікування ІЕ може бути досягнуто шляхом розробки методик, що впливають на швидкість репродукції збудників, та покращують проникність антибактеріального препарату в товщу вегетацій, стимуляції імунної системи пацієнта.

Обґрунтуванням клінічного застосування загальної керованої гіпертермічної перфузії (ЗКГП) була більша чутливість клітин ендокарда, ушкоджених бактеріальними або вірусними антигенами, до температурного впливу порівняно з нормальними клітинами, а також, можливість стимуляції імунного статусу та збільшення ефективності антибіотикотерапії.

Мета дослідження – аналіз застосування ЗКГП при хірургічному лікуванні ІЕ.

Починаючи з 2003 року було прооперовано 1217 хворих на ІЕ. Діагноз ІЕ встановлювали згідно з критеріями Duke University. З них ЗКГП застосовували у 701 (57,6 %) випадку. Групу контролю становили 516 (42,4 %) пацієнтів, оперованих без застосування ЗКГП.

Наша тактика хірургічного лікування включала: радикальне видалення інфікованих тканин, розтин і санацію порожнин внутрішньосерцевих абсцесів, обробку антисептиком зон інфекційних деструкцій, використання аутоперикарда для закриття порожнин абсцесів та формування нового фіброзного кільця для подальшої імплантації штучного клапану серця. Після виконання хірургічної корекції та відновлення гемодинаміки застосовувалась ЗКГП (39,0 °С) тривалістю 30 хв.

Впровадження ЗКГП супроводжувалось зниженням госпітальної летальності у загальній групі хворих на ІЕ з 7,0 % (2003) до 1,5 % (2008). При цьому, спостерігали зниження частоти рецидивів ІЕ в строки до 2 міс після операції з 3,4 % (2003) до 1,3 % (2008).

Порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування ІЕ підтвердив високу ефективність застосування ЗКГП (таблиця).

Таблиця
Результати застосування гіпертермічної перфузії при хірургічному лікуванні ІЕ (2003–2008 рр.)

Результати лікування	Без гіпертермії (n=516)		З гіпертермією (n=701)	
	n	%	n	%
Госпітальна летальність	38	7,4	8	1,1
Рецидив ІЕ	19	3,7	3	0,4
Реоперація	18	3,5	3	0,4

Таким чином, застосування ЗКГП дозволило знизити госпітальну летальність при хірургічному лікуванні ІЕ з 7,0 до 1,5 %. Частота рецидивів ІЕ в строки до 2 міс після операції знизилася з 3,4 до 1,3 % випадків.■

Оценка структурно-функциональной перестройки ЛЖ у больных с постинфарктным кардиосклерозом при различной степени митральной регургитации

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Н.С. Поленова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Обследовано 120 пациентов (мужчин – 90, женщин – 30) в возрасте (60,5±0,7) лет, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) со сроком давности от 6 мес до 2 лет. У 94 (78,3 %) больных был диагностирован крупноочаговый кардиосклероз, среди них передней локализации был обнаружен у 47 (55,2 %), задней локализации – у 47 (44,8 %) больных. 26 (21,7 %) больных – перенесли мелкоочаговый передний ИМ.

Всем пациентам проводили трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате «Sonoline-Omnia» («Siemens», Германия). Для оценки структурно-функциональной перестройки левого желудочка (ЛЖ) измеряли конечнодиастолический (КДР) и конечносистолический размер (КСР) ЛЖ, вычисляли конечнодиастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объемы по формуле «площадь-длина». Сократительную функцию ЛЖ оценивали биплановым методом дисков по Симпсону. О систолической функции ЛЖ судили также с помощью индекса КСД/КСО, где КСД – конечносистолическое давление. Измеренные показатели соотносили к площади поверхности тела и получали индексированные показатели (ИКДР, ИКСР, ИКДО, ИКСО) ЛЖ. По формулам рассчитывали массу миокарда (ММ), индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу (ИСс, ИСд). Глобальную (систолическую и диастолическую) функцию ЛЖ оценивали с помощью индекса функционирования миокарда (ИФМ). Степень митральной регургитации (МР) оценивали по площади струи регургитации (Шиллер, 1993).

Все пациенты были разделены на группы: I группу составили пациенты с 0 и I степенью МР (функциональной и небольшой степенью выраженности), во II группу вошли пациенты со II степенью (умеренно выраженной) МР, в III – пациенты с III степенью (выраженной) МР, IV составили пациенты с IV степенью (тяжелой) МР.

При анализе структурно-функциональных показателей ЛЖ при различной степени МР достоверно увеличивались величины ММ и ИММ ЛЖ (в среднем на 24,4 и 28,1 % соответственно) в IV группе по сравнению с таковыми в I группе. При этом при увеличении степени МР у больных IV группы в сравнении с пациентами I группы наблюдалось достоверное увеличение величин КДР и КСР (в среднем на 20,4 и 26,4 % соответственно, P<0,05), ИКДО и ИКСО (в среднем на 71,2 % и 115,3 % соответственно, P<0,01). ФВ ЛЖ у больных I, II и III групп находилась в пределах нормальных величин, у больных IV группы отмечено ее достоверное снижение до (47,1±4,1) %. При этом снижалась величина ИФМ ЛЖ и возрастали его значения ИСс от (0,61±0,01) усл. ед. в I группе до (0,76±0,03) усл. ед. в IV группе, так и ИСд от (0,61±0,01) усл. ед. в I группе до (0,73±0,03) усл. ед. в IV группе.

При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная прямая корреляционная связь между ФВ и ИФМ (r=0,48, P<0,01) и КСТ/КСО (r=0,4, P<0,01). Установлено, что степень МР достоверно коррелирует с размерами и объемами ЛЖ, перестройкой геометрии сокращения и сократительной способностью ЛЖ, о чем свидетельствовали достоверные корреляционные связи между площадью потока МР и следующими показателями: ИММ (r=0,36, P<0,05), ИКДО (r=0,37, P<0,05), ИКСО(r=0,39, P<0,05), ИС с (r=0,4, P<0,05), ИС д (r=0,33, P<0,05), ФВ (r=-0,27, P<0,05). Также степень МР достоверно коррелирует с ИФМ ЛЖ (r=0,202, P<0,05) и КСД/КСО (r=-0,39, P<0,05).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при увеличении степени МР происходит структурно-функциональная перестройка ЛЖ, что приводит к изменению его геометрии сокращения и нарушению внутрисердечной гемодинамики.■

Дихальна недостатність у хворих на інфекційний ендокардит у періопераційний період

Г.Б. Колтунова

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, м. Київ

Метою роботи є дослідження дихальної недостатності у хворих на інфекційний ендокардит (ІЕ) у періопераційний період.

Основу дослідження склав проспективний аналіз клінічних даних 261 хворого на ІЕ, які пройшли обстеження та хірургічне лікування у Національному інституті серцево-судинної хірургії (НІССХ) ім. М.М. Амосова АМН України у період з 01.01.2008 по 01.01.2009 р.

Анестезіологічне забезпечення проводили за загальноприйнятим у НІССХ протоколом. Для штучної вентиляції легень (ШВЛ) обрано режим volume-controlled вентиляції з розрахунку 6 мл/кг з FiO_2 0,4-1,0, ЧД 12–14 на хв. На виході зі штучного кровообігу (ШК) проводилось «розкриття» легень.

У ранній післяопераційний період захист легень забезпечувався: ШВЛ з припустимою гіперкапнією; узголів'я ліжка підводили на 300; контроль глікемії; профілактика стресових виразок; профілактика тромбозу глибоких вен; контроль гемодинаміки, кислотно-лужного та водно-електролітного балансів.

Аналіз клінічних даних 261 хворого на ІЕ виявив, що різні варіанти ураження легень були у 43 (16,5 %) хворих. З них на вихідному рівні явища пневмонії реєстрували у 86 (33 %) випадків, хронічні обструктивні захворювання легень у 117 (45 %) випадках.

Для усієї групи хворих було характерним накопичення транссудату в плевральних порожнинах.

Дихальна недостатність різного ступеня була діагностовано у 62 (23,8 %) хворих: у 52 (83,3 %) чоловіків та 10 (16,7 %) жінок. Середній вік – 35,6 року (28–63 роки). Належна життєва ємність легень у середньому становила 69 %. Середня тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії – 5,5 доби. Середня тривалість ШВЛ 16 год. У 3 (4,8 %) випадках було проведено модифіковану екстракорпоральну мембранну оксигенацію.

Висновки: 1) у групі з 261 хворого на ІЕ різні варіанти дихальної недостатності булим виявлені в 43 (16,5 %) випадках; 2) інтраопераційне проведення маневру розкриття легень зменшує ризик розвитку післяопераційних ателектазів;

3) проведення заходів по захисту легень приводить до зменшення частоти післяопераційної дихальної недостатності.■

К проблеме ранней диагностики остеоартроза у подростков

Н.М. Коренев, Н.С. Шевченко

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Остеоартроз (ОА) занимает ведущее место среди всех заболеваний суставов, поражает людей трудоспособного возраста, характеризуется неуклонным прогрессированием. В последние годы отмечается возникновение и рост частоты данной патологии у детей, что обусловлено высокой частотой диспластических проявлений со стороны опорно-двигательного аппарата и воспалительных заболеваний суставов. В связи с этим актуальными являются вопросы ранней диагностики ОА, что предусматривает визуализацию патологического процесса на начальных стадиях дегенерации хрящевой ткани. Это обусловливает необходимость внедрения новых методик обследования суставов. Все большую диагностическую ценность в ревматологии приобретают ультразвуковые исследования, однако начальные признаки формирования ОА изучены недостаточно. Целью нашего исследования явилось совершенствование ранней диагностики ОА у подростков.

Проведено ультразвуковое обследование коленных суставов у 94 больных ОА 12–18 лет. У 52,1 % из них заболевание развилось на фоне гипермобильности суставов (ГМС), у 47,9 % – после перенесенного реактивного артрита (РА). Оценивали суставной хрящ, суставную щель, наличие синовита, форму и изменения поверхности большеберцовой и бедренной костей. Выявлены следующие нарушения: снижение высоты хряща, изменение его структуры, повышение эхогенности субхондрального слоя и изменения поверхности мыщелков костей. У трети больных отмечали признаки синовита в виде утолщения синовиальной оболочки, наличия выпота в супрапателлярной сумке коленного сустава. Сниженный суставной хрящ встречался с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, достоверно чаще – в группе до 14 лет. В большей степени для мальчиков и подростков 15–18 лет была характерна неравномерность хряща. Более чем у трети больных отмечены нарушения ультразвуковой структуры хрящевой ткани с появлением горизонтальных полос гиперэхогенного характера, нарушений целостности поверхности хряща. Такие изменения были характеры для подростков всех возрастов, обоего пола. Отмечено наличие измененной ультразвуковой структуры поверхности костей, образующих сустав. Наиболее часто встречалось неоднородное повышение эхогенности субхондральной кости, а также ее неровность, зазубренность. Данные изменения были характерны для девушек и подростков 15–18 лет. У четверти больных имел место синовит, что характеризовалось наличием выпота в сустав, изменениями синовиальной оболочки, ее пролиферацией.

Установлены отличия в сонографической картине пораженных суставов в зависимости от факторов риска развития ОА. Снижение высоты суставного хряща чаще отмечалось у больных с ОА на фоне ГМС (P<0,001). Нарушения структуры хряща в виде поперечных полос, гиперэхогенных включений, неровности костных поверхностей у лиц после РА (P<0,01). Изменения эхогенности субхондрального слоя встречались у больных обеих групп, что подтверждало однонаправленность патологических процессов при формировании дегенеративных изменений. Признаки синовита были у 21,8 % подростков, чаще у девушек старше 14 лет, а также при формировании ОА после перенесенного РА (P<0,05).

Таким образом, ультразвуковое исследование суставов позволяет выявить развитие остеоартроза на ранних стадиях, что может служить основой для дифференциальной диагностики и лечения заболеваний суставов в детском и подростковом возрасте; развитие остеоартроза у подростков сопровождается всеми ультразвуковыми признаками, характерными для данной патологии у взрослых; ведущими ультразвуковыми признаками формирования ОА у подростков являются сниженная толщина суставного хряща, нарушения его структуры, изменения качества субхондрального слоя костей. Сонографические признаки имеют различия в зависимости от факторов риска развития ОА в подростковом возрасте (при ГМС преобладает уменьшение размеров суставного хряща, при наличии РА в анамнезе – изменения его качества и структуры).■

Зміна показників опитувальника якості життя SF-36 після проведення вертебрологічного лікування у хворих з порушеннями ритму серця при дорсопатіях і остеопорозі хребта

Р.А. Кравець

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мета дослідження – дослідити динаміку показників якості життя у пацієнтів з аритміями при супутніх дорсопатіях і остеопорозі хребта після проведення вертебрологічного лікування.

Методи: загальноклінічне обстеження, електрокардіографія, холтерівське моніторування ЕКГ, ультразвукова денситометрія п'яткової кістки, визначення якості життя за допомогою опитувальника SF-36, статистичні методи обробки отриманих результатів за допомогою програми Microsoft Excel 2003. Було проведено холтерівське моніторування ЕКГ 111 пацієнтам за допомогою триканальної системи «Solvaig» протягом 24 год, а також електрокардіографію перед лікуванням, через 5 хв після першого сеансу та після курсу вертебротерапії для верифікації аритмій серця. Всім пацієнтам перед початком лікування і після повного курсу проводили анкетування, використовуючи опитувальник SF-36.

При цьому визначали такі показники: фізичне функціонування; рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; інтенсивність болю та загальний стан здоров'я, які об'єднувалися в єдиний інтегральний показник – фізичний компонент здоров'я, а також психічне здоров'я; рольове функціонування, обумовлене емоційним станом; соціальне функціонування і життєва активність, які складали психологічний компонент здоров'я.

Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 означає повне здоров'я. Всі шкали формують два показники: психічне і фізичне благополуччя. Результати подаються у вигляді оцінок в балах за 8 шкалами, складеними таким чином, що вища оцінка вказує на більш високий рівень якості життя.

Після проведення курсу вертебрологічного лікування за даними холтерівського моніторування відбувалося зменшення середньої частоти серцевих скорочень з (78,9±1,0) до (74,3±1,0) за 1 хв (P<0,01), а також значне зменшення кількості шлуночкових екстрасистол: з 1153,3±515,0 до 22,5±4,3 протягом часу реєстрації (P<0,05).

У більшості пацієнтів достовірно покращувалися як показники фізичного (з 40,07±0,27 до 45,75±0,31 (P<0,001)), так і психічного компонента здоров'я (з 23,17±0,50 до 48,75±0,41 (P<0,001)), що свідчило про покращання якості життя досліджуваних хворих. У середньому відзначали покращання показників за всіма 8 шкалами опитувальника. Більшою мірою покращувався показник – життєва активність (Vitality – VT), який достовірно збільшувався з (17,57±0,81) до (68,92±1,06) бала (P<0,001).

Таким чином, застосування вертебрологічних методів лікування у пацієнтів з аритміями при дорсопатіях і остеопорозі хребта призводить не тільки до нормалізації ритму серця, а й до покращання якості життя.■

Сцинтиграфічна оцінка аневризми лівого шлуночка серця

В.Ю. Кундін, О.Є. Нобіс

Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

Мета дослідження – оцінити інформативність однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) міокарда у виявленні постінфарктної аневризми лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС).

Нами обстежено 7 пацієнтів (усі чоловіки) з діагнозом: ІХС, постінфарктний кардіосклероз, аневризма ЛШ; котрі перебували на стаціонарному лікуванні у Київській міській клінічній лікарні «Київський міський центр серця». Усім хворим було проведено ангіовентрикулографію з використанням омніпаку та ультразвукове дослідження. ОФЕКТ проводили на гамма-камері «Infinia Hawkeye» фірми «GE» з ЕКГ синхронізацією за одноденним протоколом в стані спокою. Використовували радіофармпрепарат (РФП) 99mTc-MIBI (метоксиізобутилізонітрил) активністю 7,8 МБк/кг, що вводили внутрішньовенно. Дослідження проводили через 45 хв після введення РФП у положенні пацієнта на спині із заведеними за голову руками. Детектори гамма-камери були розташовані під кутом 900 по відношенню один до одного. Дослідження починали із правої бокової проекції (450) і закінчували лівою косою проекцією (1350). При цьому отримували 60 зрізів серця, які обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Myovation» з подальшою реконструкцією зображень у трьох площинах: сагітальній, фронтальній та аксіальній. Візуальний аналіз доповнювався кількісним аналізом із створенням 17-сегментарної моделі серця. Перфузію оцінювали у кожному сегменті, починаючи з верхівки до базальних відділів. Нормальним вважали накопичення РФП до 80 %, зниженим 79–50 % і різко зниженим менше 50 %. Геометрію лівого шлуночка оцінювали візуально у зрізах по вертикальній осі та при програмній тривимірній реконструкції.

У 6 пацієнтів при ультразвуковому обстеженні було виявлено аневризму верхівки ЛШ, в 1 – наявність аневризми було встановлено при проведенні ангіовентрикулографії. У цих пацієнтів спостерігали різке відносне зниження перфузії в апікальному сегменті ЛШ до (8,24±3,45) % та порушення геометрії верхівки ЛШ. В 57,1 % обстежених (4 хворих) зниження перфузії було гомогенним, що вказувало на відсутність життєздатного міокарда у відповідному сегменті, в той час як у решти пацієнтів спостерігали негомогенне зниження перфузії, що свідчило про ймовірну наявність життєздатних міоцитів в зоні аневризми.

Морфологічна оцінка постінфарктної аневризми ЛШ за допомогою ОФЕКТ міокарда є цінним діагностичним доповненням до ультразвукового обстеження, так як дозволяє встановити об'єм оперативного втручання (розмір життєздатного міокарда).■

Клинические маски системной красной волчанки у детей

Н.В. Лагунова, Г.Э. Сухарева, И.Н. Имнадзе, И.Б. Зюкова

КРУ «Детская клиническая больница», г. Симферополь

Системная красная волчанка (СКВ) – это тяжелая и редко правильно распознаваемая болезнь в дебюте заболевания. В настоящее время из-за недостаточной осведомленности врачей и отсутствии доступных средств ранней диагностики случаи подострого малосимптомного течения начального периода СКВ чаще остаются нераспознанными до развития манифестной клинической картины болезни.

В республиканской детской клинической больнице с 1998 по 2009 год, наблюдались 15 больных СКВ в возрасте от 5 до 15 лет, все пациенты госпитализировались неоднократно. Больные были распределены по полу, возрасту, течению заболевания, активности.

Основную часть пациентов составили девочки (12–80 %). Частота диагностических критериев: эритема – 9, дискоидная волжанка – 4, фотосенсибилизация – 11, стоматиты – 5, артриты – 9, артралгии – 13, серозит – 12, поражение почек – 9, поражение нервной системы – 5, анемия – 6 , лейкопения – 3. Из общих симптомов преобладали слабость, повышенная утомляемость, лихорадка, связанная с активностью волчаночного процесса в 85 %.

В начальный период заболевания наиболее часто формировался симптомокомплекс, характерный для острой ревматической лихорадки, реже – ревматоидного артрита. В 4,8 % СКВ дебютировала геморрагическим синдромом , некоторым детям (11,9 %) был выставлен диагноз пиелонефрит и гломерулонефрит. У 2 больных заболевание манифестировало с гемолитической анемии и только у 2 больных мы наблюдали классический дебют СКВ.

Таким образом, СКВ может начинаться с неспецифической клиники, при которой могут отсутствовать «классические» признаки, что формирует маски различных соматических заболеваний. Это уводит практикующего врача от правильного диагноза, а, следовательно, и от адекватного лечения, что значительно ухудшает прогноз.■

Особенности первичной диагностики ВПС у взрослых и пожилых пациентов

А.В. Легконогов, Е.А. Сосновская, Л.Г. Легконогова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – провести анализ причин несвоевременной диагностики врожденных пороков сердца (ВПС) у взрослых.

Выполнен анализ результатов 17 536 допплерэхокардиографических исследований, проведенных пациентам в возрасте старше 25 лет. При выявлении ВПС диагноз подтверждался инвазивными методами и (или) во время операции в 68,9 % наблюдений.

На впервые диагностированные в зрелом и пожилом возрасте ВПС пришлось 1,73 % проведенных допплерэхокар-

диографических исследований (258 пациентов), причем ВПС впервые были обнаружены у 28 из 4590 обследованных пациентов старше 60 лет, что составило 0,61 %. В целом у взрослых больных ВПС чаще всего выявлялся дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – 91 пациент, несколько реже диагностировали дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (40 наблюдений), в 52 наблюдениях выявлен двустворчатый аортальный клапан, коарктация аорты была обнаружена у 20 больных, диагноз аномалии Эбштейна (АЭ) впервые был установлен у 14 пациентов. Относительно редкими находками стали открытый артериальный проток (ОАП) (9 пациентов), изолированный стеноз легочной артерии (9 больных), корригированная транспозиция магистральных сосудов (КТМС) (5), тетрада Фалло (5), врожденная аневризма синуса Вальсальвы (ВАСВ) (5 больных), врожденная аневризма восходящей аорты (3), синдром Лютембаше (2), врожденная митральная недостаточность (2), левосформированное срединнорасположенное сердце (1). У больных ВПС в возрасте старше 60 лет преобладал ДМПП (18 наблюдений), реже обнаруживали ДМЖП (4), КТМС (2), ВАСВ (2), ОАП (1), АЭ (1).

Первичная диагностика ВПС у взрослых представляет собой неординарную и выходящую за рамки сложившихся представлений клиническую проблему. ВПС нередко впервые диагностируют в зрелом и пожилом возрасте. 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. ■

Взаємозв'язок порушень ліпідного обміну зі станом гепатобіліарної системи у хворих на ревматоїдний артрит

Г.І. Лисенко, Л.Я. Бабиніна, І.В. Климась

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ревматоїдний артрит (РА) – одне з основних ревматичних захворювань за поширеністю і соціальним значенням. Відомо, що РА є системним захворюванням сполучної тканини, при якому ураження суглобово-рухової системи супроводжується широким спектром патологічних змін у внутрішніх органах, порушеннями метаболічного гомеостазу, що негативно впливає на перебіг суглобового синдрому, знижує ефективність лікування артриту, прискорює розвиток непрацездатності та інвалідизації хворих. Наявність супутніх захворювань з боку внутрішніх органів суттєво погіршує перебіг РА та ускладнює здійснення адекватної терапії. Між тим, їх виявлення та усунення може значною мірою підвищити ефективність лікування пацієнтів цієї категорії. Досить часто медикаменти, що застосовують при лікуванні РА, справляють негативний вплив на стан гепатобіліарної системи та супроводжуються порушенням обміну ліпідів. Використання базисної та протизапальної терапії, що в цілому добре переноситься хворими, при довготривалому застосуванні призводить до розвитку різноманітних ускладнень у 30–40 % випадків, при цьому органи гепатобіліарної системи зазнають метаболічного і медикаментозного негативного впливу. Мета – дослідити зв'язок порушень обміну ліпідів та стану гепатобіліарної системи у хворих на РА.

Нами обстежено 43 хворих на РА (вік хворих 28–56 років, середня тривалість захворювання – 48 років: 34 жінки, 9 чоловіків), які перебували під наглядом ревматолога в Київській обласній клінічній лікарні, та 20 практично здорових осіб відповідного віку в якості групи контролю. Діагноз РА був установлений згідно з критеріями Американської ревматологічної асоціації 1987 р. У всіх хворих визначали показники ліпідограми (загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), індекс атерогенності). Дослідження стану гепатобіліарної системи проводили шляхом визначення лабораторних показників функціонального стану печінки (біохімічний аналіз крові) та інструментальних даних (УЗД печінки та жовчовивідних шляхів), усім хворим виконували аналіз крові на маркери вірусних гепатитів В, С.

У більшості хворих на РА (88,37 %) порівняно з контрольною групою спостерігали порушення обміну ліпідів, що проявлялося підвищенням рівня ХС у 83,3 % хворих. ТГ – у 33,3 %, ХС ЛПНЩ – у 66,6 %. та зниженням ХС ЛПВЩ – у 66,6 % хворих на РА ($P<0,05$). При біохімічному дослідженні в основній групі порівняно з контрольною відзначено незначне підвищення рівнів загального білірубіну, АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, ГГТП, тимолової проби, загального білка: при УЗД печінки та жовчовивідних шляхів у більшості хворих основної групи реєстрували картину дифузної форми жирової інфільтрації печінки (90,7 %) та ознаки холестерозу жовчного міхура – у (72,09 %) ($P<0,05$). Результати аналізу крові на маркери вірусних гепатитів В,С негативні у всіх досліджуваних хворих (100 %). Результати є достовірними в обох досліджуваних групах.

Висновки: 1) виявлено зв'язок порушень обміну ліпідів зі станом гепатобіліарної системи у хворих на РА порівняно з контрольною групою. Для хворих на РА характерним є розвиток дисліпідемії, жирової інфільтрації печінки та холестерозу жовчного міхура; 2) визначення біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки (загальний білірубін, АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, ГГТП, ЛДГ, тимолова проба, загальний білок), ліпідограми та проведення УЗД печінки та жовчовивідних шляхів є необхідним для ранньої діагностики захворювань гепатобіліарної системи у хворих на РА; 3) наведені дані свідчать про необхідність застосування в комплексному лікуванні хворих на РА гепатопротекторів та препаратів для корекції дисліпідемії. ■

Ефективність застосування есенціальних фосфоліпідів у комплексному лікуванні хворих на подагру

Г.І. Лисенко, С.В. Данилюк, Г.В. Шлапак

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета – дослідження підвищення ефективності лікування хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи шляхом включення в комплексне патогенетичне лікування препарату енерлів («Berlin-Chemie», Німеччина). Було обстежено 95 хворих на подагру (91 чоловік та 4 жінки). Вік пацієнтів – від 31 до 65 років (у середньому (54,60±1,15) року). Усім хворим до та після лікування проводили загаль-

ноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (УЗД) печінки та жовчного міхура.

При аналізі клінічних проявів, ураження гепатобіліарної системи варто зазначити, що лише невелика частка хворих (31,68 %) мала скарги, при біохімічному дослідженні в середньому у 82,3 % хворих мали місце дисліпідемічні порушення, в 64,8 % випадків при УЗ дослідженні спостерігався холестероз жовчного міхура.

Всі обстежувані, були репрезентативні за віком, статтю, важкістю захворювання та розподілені на три групи. Пацієнтам I групи (29 осіб) був призначений тільки базисний лікувальний комплекс, що включав в себе: дієту № 6, НПЗЛ (німесулід), урикостатичний препарат (алопуринол) та натуропатичний засіб – хомвіоревман. Хворим II групи (n=34) додатково був призначений гіполіпідемічний препарат симвастатин (1 таблетка на добу протягом 6 міс). Пацієнтам III групи (n=32) – до базисної терапії та симвакору був призначений гепатопротектор енерлів по 2 таблетки 3 рази на добу тривалістю 2 міс.

У результаті проведеного лікування не спостерігали побічних явищ та ускладнень у жодного пацієнта.

При аналізі біохімічних показників у хворих I та II групи мали місце незначна гіперферментемія та ознаки холестазу (підвищення загального білірубіну, ГГТП, ЩФ).

Пацієнти III групи відзначали скарги з боку гепатобіліарної системи в 10,5 % випадків, II групи – в 37,8 %. Аналізуючи біохімічні показники, також варто відзначити, що зниження рівня і гіперферментемії та покращання функціонального стану печінки було найбільш вагомим у хворих III групи. В результаті проведеного лікування відзначали нормалізацію показників ліпідного обміну При УЗ дослідженні спостерігали позитивну динаміку стану гепатобіліарної системи.

Таким чином, «німий» перебіг ураження гепатобіліарної системи у більшості хворих на подагру свідчить про необхідність більш поглибленого обстеження, тривалого спостереження та необхідності застосування в комплексному лікуванні есенціальних фосфоліпідів. Застосування енерліву в комплексній терапії хворих на подагру сприяло зменшенню клінічних симптомів ураження гепатобіліарної системи та нормалізації функціонального стану печінку, потенціює зниження рівня холестерину та тригліцеридів, нівелює побічні явища статинів, має добру переносність і високу клінічну ефективність. ■

Ендокринні артропатії: механізми розвитку, особливості перебігу, діагностики та лікування

Г.І. Лисенко, В.І. Ткаченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Артропатія – це ураження суглобів запального або дегенеративно-дистрофічного характеру на фоні різних патологічних процесів. В останній час набувають актуальності ендокринні артропатії у зв'язку з недостатньою їх вивченістю. Серед ендокринних захворювань, при яких найчастіше спостерігають ревматичні симптоми, найвагомішими є гіпотиреоз, гіпертиреоз та цукровий діабет через високу поширеність цих захворювань. Крім того, ревматичні симптоми спостерігають при гіпо- та гіперпаратиреозі, акромегалії, синдромі Кушинга тощо. Прийнято вважати, що у виникненні ревматичних симптомів при ендокринних захворюваннях певну роль відіграють гормональні та метаболічні порушення, роль інших факторів у їх розвитку залишається недостатньо вивченою. Мета дослідження – проаналізувати поширеність та клініко-патогенетичні особливості перебігу ендокринних артропатій.

Обстежено 56 хворих з артропатією при цукровому діабеті. Цукровий діабет 1-го типу спостерігався у 21 пацієнта (середній вік – (33,6±1,5) року, жінок – 13, чоловіків – 8), 2-го типу – у 35 хворих (середній вік – (44,8±2,3) року, жінок – 23, чоловіків – 12), хворі отримували індивідуально підібрані схеми цукрознижувальної та інсулінотерапії. Крім того, було обстежено 35 хворих віком (38,14±1,48) року з гіпотиреоїдною артропатією, які отримували замісну терапію тироксином. Хворим проводили загальноклінічні, лабораторні, імунологічні, інструментальні та рентгенологічні дослідження. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб віком у середньому (36,58±1,5) року.

У хворих із цукровим діабетом найчастіше спостерігали артралгії в ділянці суглобів стоп, нижніх кінцівок, звичайно – гомілковоступневі (10 % хворих), передплесно-плеснові (60 %), плесно-фалангові (30 %); рідше – колінні, кульшові. Процес, як правило, однобічний, в 20 % випадках – двобічний. Клінічна картина складається з больового синдрому в ділянці уражених суглобів, їх деформації, іноді з припухлістю. Часто больовий синдром виражений слабо або відсутній, незважаючи на виражені рентгенологічні зміни. Це пов'язано із супутньою нейропатією і розладами чутливості, судинними (мікроангіопатія) порушеннями. На рентгенограмі виявляли остеопороз, склероз, деформацію епіфізів, рідше – краєві кісткові розростання, явища остеолізу. Синдром обмеження рухливості суглобів спостерігали у 50 %, суглоб Шарко – у 10 % хворих і виникали як пізні ускладнення цукрового діабету, супроводжувалися іншими його ускладненнями.

Артропатія при гіпотиреозі розвивалася у 26 % хворих, проявлялася рецидивуючим або постійним болем переважно в великих суглобах, особливо колінних, гомілковоступневих, дрібних суглобах рук, набряком м'яких тканин, суглобовою ригідністю, іноді появою незапального випоту в суглобах. При рентгенологічному дослідженні уражених суглобів патологічні зміни звичайно не спостерігалися, у 24 % хворих визначали навколосуглобовий остеопороз. Лабораторні ознаки запалення у 90 % обстежених хворих були не виражені, ШОЕ незначно збільшене. Нами було встановлено, що розвиток артропатій при гіпотиреозі пов'язаний з дисбалансом клітинної та гуморальної ланок імунної системи, підвищенням рівня фактора некрозу пухлин α (ФНП-α), порушенням здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції ФНП і IFN, вираженість яких залежить від причини гіпотиреозу. Підвищення рівня ФНП-α у сироватці крові можна використовувати для ранньої діагностики деструктивних змін у суглобах. Ефективним у лікуванні гіпотиреоїдної артропатії було додаткове застосування хондропротекторів та нестероїдних протизапальних препаратів разом з корекцією функціонального стану щитоподібної залози.

Ендокринні артропатії мають високу поширеність, не супроводжуються значними рентгенологічними та запальними змінами у суглобах, в їх розвитку значну роль відіграють гормональні, метаболічні та імунологічні порушення, що виникають у результаті тривалого перебігу захворювання. Визначення ролі патогенетичних механізмів їх розвитку потребує подальших досліджень. Лікування повинно бути комплексним і впливати на основні ланки патогенезу. ■

Диагностика систолической дисфункции левого желудочка у больных с дилатационной кардиомиопатией

А.Н. Личман

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – разработать новый способ диагностики систолической дисфункции левого желудочка.

Обследовали 21 пациента с дилатационной кардиомиопатией (индекс конечнодиастолического объема (ИКДО) > 75), средний возраст – (38,2±3,1) года) и контрольную группу – 12 здоровых лиц с ИКДО <75, средний возраст – (28,2±4,3) года. Исследование проводили с использованием ультразвукового сканера – «Kontron Medikal» «Sigma 5000 Imagic» методом трансторакальной эхокардиографии.

Нами предложен способ, при котором в стандартной пятикамерной позиции определяли положение точки основания створки аортального клапана и мембранозной части межжелудочковой перегородки в М-режиме и по амплитуде изменения положения указанной точки судили о наличии систолической дисфункции левого желудочка (патент Украины № 39239).

В группе обследованных пациентов амплитуда движения точки основания створки аортального клапана и мембранозной части межжелудочковой перегородки составляла 6 мм и менее, в группе контроля амплитуда контрольной точки превышала 10 мм. При этом наличие систолической дисфункции левого желудочка у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, подтверждалось показателями эхокардиографии в частности сниженной фракцией выброса левого желудочка менее 45 %.

Таким образом, предлагаемая в способе точка исследования наиболее точно отображает систолическое движение основания левого желудочка, а изучаемый показатель позволяет определить наличие дисфункции левого желудочка на ранних этапах сердечной недостаточности. ■

До проблеми своєчасної діагностики неревматичних міокардитів у дітей та підлітків

Н.І. Мамалуй, В.М. Савво, Н.В. Ананьєва

Харківська медична академія післядипломної освіти

Неревматичний міокардит (НМ) не є рідкісним захворюванням у дитячому та підлітковому віці: важкі й середньоважкі форми гострих респіраторних вірусних інфекцій ускладнюються розвитком НМ в 3,6 % хворих, а ентеровірусних – в 3–5 %. 86,7 % усіх випадків неревматичних міокардитів у дітей припадає на вікову групу до 1,5 року. Другий пік захворюваності відзначається в пубертатному періоді. Відомо, що при аутопсії в дітей, що вмерли насильницькою смертю, міокардит виявлявся в 2,3–8 % випадків, а при раптовій смерті осіб шкільного віку – до 21 %.

Метою роботи було визначення тенденцій щодо захворюваності та поширеності неревматичних міокардитів серед дитячого населення мегаполісу. Для вирішення поставленої мети проаналізовані окремі статистичні показники з епідеміології НМ за останні 9 років у м. Харкові.

Таблиця
Захворюваність і поширеність неревматичних міокардитів серед дітей та підлітків м. Харкова в 2000–2008 рр.

Роки	Захворюваність	Поширеність	Усього хворих	Уперше захворіли
2000	0,03	0,17	39	8
2001	0,03	0,18	43	9
2002	0,04	0,2	47	10
2003	0,06	0,26	57	13
2004	0,03	0,26	57	8
2005	0,01	0,16	36	3
2006	0,004	0,1	22	1
2007	0,02	0,09	20	5
2008	0,01	0,09	21	3

Представлені в таблиці епідеміологічні дані є співвідносними з такими в інших регіонах країни і можуть свідчити не тільки про наявність патоморфозу захворювання, а й про можливу гіподіагностику субклінічних форм неревматичних міокардитів у дітей та підлітків, насамперед, на етапах надання медичної допомоги дитячому населенню дільничними педіатрами та сімейними лікарями. Хворі на легкі та середньоважкі клінічні варіанти неревматичних міокардитів часто не потрапляють у поле зору спеціаліста – дитячого кардіоревматолога, тому не здійснюється їхнє своєчасне лікування та адекватне диспансерне спостереження.

Привернення уваги до зазначеної проблеми з підвищенням освітнього рівня лікарських кадрів особливо актуально в сучасних умовах у зв'язку із почастішанням випадків раптової смерті не тільки серед спортсменів, що займаються спортом вищих досягнень, а й школярів на уроках фізичної культури. ■

Безопасность и эффективность терапии нестероидными противовоспалительными средствами

В.И. Мамчур

Днепропетровская государственная медицинская академия

«Ревматические» боли чрезвычайно широко распространены в популяции. По некоторым оценкам, в течение жизни они встречаются хотя бы один раз не менее чем у трети населения нашей планеты. Не удивительно, что нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) относятся к числу наиболее востребованных и часто применяемых лекарственных средств. Их высокая эффективность хорошо известна не только из клинического опыта врачей (и пациентов), но и доказана в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «доказательной медицины».

Несмотря на опыт, накопленный в вопросах фармакологии НПВС, зачастую при выборе обезболивающего или противовоспалительного средства в условиях фармакотерапии различных нозологических форм (в неврологии, кардиологии и др.) у больных регистрируются побочные реакции. Возникает вопрос: связаны ли эти изменения с основным заболеванием или являются следствием развития побочной реакции лекарственного средства в условиях патологии?

Результаты исследований данного феномена носят несколько спорный характер. Так, при ишемической болезни сердца использование малых доз аспирина (75–150 мг/сут) увеличивает продолжительность жизни и улучшает качество жизни пациента и достоверно снижает количество госпита-

лизаций больных после инфаркта миокарда. Но, с другой стороны, такие НПВС, как мефенаминовая кислота, диклофенак, ибупрофен, сулиндак, напроксен, а также, аспирин при длительном приеме могут вызвать иммунную гемолитическую анемию. Закономерно возникает вопрос о безопасности терапии НПВС (противовоспалительной и обезболивающей) при патологии системы крови. Подобные вопросы возникают при использовании НПВС в условиях сердечной недостаточности, которая связана с патологией миокарда, а не с нарушением коронарного кровообращения. Так, на сегодняшний день уже существуют результаты небольших исследований, которые свидетельствуют о негативном влиянии селективных ЦОГ-2 НПВС непосредственно на миокард, но нет объективных данных, которые свидетельствуют про позитивное или негативное влияние ЦОГ-1 селективных НПВС (аспирин) на миокард.

Таким образом, необходимо более детально изучать новые НПВС на доклиническом этапе с учетом, что это группа препаратов выбора обезболивающей и противовоспалительной терапии в условиях различных патологических процессов, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы.■

Стресс-эхокардиографические критерии метаболической кардиомиопатии вследствие хронического физического перенапряжения

Е.Л. Михалюк, В.В. Сыволап

Запорожский государственный медицинский университет

Интенсификация тренировочной и соревновательной деятельности, характерная для настоящего этапа развития олимпийского и профессионального спорта, приводит к напряжению всех физиологических систем организма, поэтому широкое внедрение в спортивную медицину инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы значительно расширило возможности изучения функционального состояния спортсменов.

Структура заболеваемости у спортсменов отличается от таковой у других категорий населения, что объясняется предельными физическими и эмоциональными нагрузками, которым подвергается спортсмен.

Своеобразное состояние организма спортсмена предполагает и некоторые особенности в возникновении, проявлении, протекании пограничных и патологических состояний. Напряженная двигательная деятельность и частые воздействия стрессорного характера сопровождаются гиперфункцией сердца и избыточной активностью симпатоадреналовой системы, что обусловливает гемодинамическую нагрузку или перегрузку (систолическую или диастолическую) различных отделов сердца (Летунов С.П.).

Цель работы – разработать эхокардиографические критерии диагностики метаболической КМПФП у спортсменов высокого класса.

Комплексное клинико-электрокардиографическое обследование выполнено у 3091 спортсмена высокого класса. Изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ в покое выявлены у 199 (6,4 %) спортсменов. Из числа спортсменов с изменениями на ЭКГ методом случайной выборки отобрано 27 спортсменов, которым в качестве дозированной нагрузки был предложен субмаксимальный тест PWC170, по общепринятой методике. Эходопплеркардиография проводилась на аппарате «Sim 5000 Plus» (Италия) в состоянии покоя, тот час после нагрузки и через 5 мин восстановительного периода, с оценкой показателей сердца в одномерном, двумерном и импульсно-волновом режимах. Статистическая обработка произведена методами вариационной статистики при помощи пакета программ Statistica 6.0.

Под воздействием дозированной физической нагрузки в виде субмаксимального теста PWC170 у 7 (25,9 %) из 27 спортсменов обнаружен прирост титра тропонина I в пределах референтных значений. Исходные структурно-геометрические и функциональные показатели сердца, измеренные до начала проведения теста (PWC170), у спортсменов с метаболической КМПФП характеризуются достоверным увеличением полости ЛЖ, «рестриктивным» профилем диастолического наполнения ЛЖ, сохраненной систолической функцией ЛЖ и снижением сократимости миокарда ПЖ. На пике нагрузки (PWC170) у спортсменов с метаболической КМПФП наблюдается трансформация «рестриктивного» профиля диастолического наполнения ЛЖ в «псевдонормальный», восстанавливается систолическая функция ПЖ, сохраняется дилатация полости ЛЖ и отсутствует систолическая дисфункция ЛЖ. В восстановительном периоде после субмаксимального теста (PWC170) структурно-геометрические и функциональные показатели сердца у спортсменов с метаболической КМПФП характеризуются гиперкинезией МЖП и возвратом к «рестриктивному» профилю диастолического наполнения ЛЖ.■

Исследование полиморфизма гена АПФ у больных гипертрофической кардиомиопатией в украинской популяции

С.В. Мордяшова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования – изучение влияния полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на клиническое течение гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) в украинской популяции.

Представлены результаты обследования 69 больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). В комплекс обследования больных были включены эхокардиография (ЭхоКГ) с допплерографией трансмитрального кровотока (ТМК); определение полиморфизма гена АПФ методом полимеразной цепной реакции. Статистическую обработку проводили в программе Statistika 6,0, достоверность различий выявляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

При изучении полиморфизма гена АПФ у больных ГКМП выявлено 3 генотипа: гомозиготы по делеции (DD генотип) – 24 больных (34,8 %,), гетерозиготы (ID генотип) – 24 человека (34,8 %) и гомозиготы по инсерции – 21 человек (30,4 %). При сравнении анамнестических данных среди групп с различными генотипами АПФ не получено достоверных отличий по полу, возрасту, длительности заболевания и возрасту манифестации ГКМП. При анализе течения заболевания выявили, что асимптомный характер чаще встречался при II генотипе – 28,6 %, тогда как при DD генотипе – 8,3 %, при ID генотипе – 16,7 %. Наличие осложнений преобладало в группе DD генотипа: частота фибрилляции предсердий составила 33,3 %, при ID генотипе – 20,8 %, при II генотипе – 4,8 %; инфаркт миокарда в анамнезе наблюдался только в группе DD генотипа –12,5 %.

При сравнении показателей ЭхоКГ влияние генотипа АПФ прослеживалось на размер левого предсердия (ЛП):

так при DD генотипе он составил – (45,1±1,1) мм; при ID генотипе – (41,9±1,6) мм; при II генотипе – (39,6±1,4) мм, различия достоверны (P=0,0272).

Наибольшая дилатация ЛП в группе DD генотипа согласуется с наибольшей частотой фибрилляции предсердий в этой же группе, поскольку размер левого предсердия коррелирует с частотой возникновения приступов. Обструктивная форма заболевания встречалась в группе DD генотипа – 33,3 %, при ID генотипе – 33,3 %, при II генотипе – 4,8 %; различия достоверны (P=0,0321). Выявлено влияние генотипа АПФ на выраженность диастолической дисфункции (таблица).

Тип диастолической дисфункции	DD генотип		ID генотип		II генотип	
	n	%	n	%	n	%
Норма	4	16,7	9	37,5	9	42,9
Гипертрофический тип	6	25,0	7	29,2	8	38,1
Псевдонормальный тип	10	41,7	6	25,0	4	19,0
Рестриктивный тип	4	16,7	2	8,3	0	0

Преобладание сохраненной диастолической функции отмечено в группе II генотипа, выраженные и тяжелые нарушения диастолической дисфункции преобладали в группе DD генотипа, ID генотип имел промежуточные значения; различия достоверны (p=0,0131).

Полученные данные свидетельствуют о более высокой частоте осложнений: инфаркта миокарда, фибрилляции предсердий у больных ГКМП с D-аллелем гена АПФ. Полиморфизм гена АПФ оказывает достоверное влияние на размер ЛП, частоту выявления обструкции выходящего тракта левого желудочка, выраженность диастолической дисфункции левого желудочка, характер течения заболевания.■

Спектр структурних і клініко-функціональних порушень при синдромі некомпактного міокарда лівого шлуночка

Н.Д. Орищин, Ю.А. Іванів, С.С. Павлик

Львівський обласний кардіологічний центр;
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка (СНКМ ЛШ) – вроджена патологія міокарда внаслідок порушень ембріогенезу міокарда. Характерна ознака СНКМ – наявність двошарової будови міокарда лівого шлуночка із компактним зовнішнім субепікардіальним шаром і некомпактним внутрішнім субендокардіальним шаром, представленим численними трабекулами із глибокими міжтрабекулярними затоками. СНКМ ЛШ призводить до дилатації камер серця, розвитку серцевої недостатності та аритмій, затоки можуть бути джерелом системних емболій. Методом діагностики СНКМ є ехокардіографія. Оскільки синдром описаний недавно, необхідне подальше вивчення структурних та функціональних порушень при СНКМ. Мета роботи – оцінити спектр клініко-функціональних та ехокардіографічних порушень при СНКМ ЛШ.

СНКМ діагностували за ехокардіографічними ознаками. Визначали розміри камер серця, скоротливу функцію (фракцію викиду – ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), діастолічну функцію ЛШ, функцію клапанів серця. Вимірювали товщину некомпактного і компактного шарів міокарда ЛШ та вираховували показник співвідношення цих шарів.

За останні 5 років у Львівському обласному кардіологічному центрі діагностовано 8 випадків СНКМ ЛШ. Середній вік пацієнтів (31,25±9,80) року (від 22 до 56 років). Всі випадки СНКМ ЛШ діагностували у чоловіків. У 6 пацієнтів була розгорнута клінічна картина застійної серцевої недостатності, у 3 пацієнтів – порушення ритму серця. 2 пацієнти без симптомів (доклінічна стадія). ЕКГ: У 5 із 8 пацієнтів виявили повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса, у 1 пацієнта – синдром ВПУ. Ехокардіографічно у 6 пацієнтів виявили дилатацію камер серця, у 2 пацієнтів камери серця не розширені. Розмір лівого передсердя (4,6±0,7) см (від 3,8 до 5,3 см), розмір ЛШ (6,96±1,3) см (від 4,8 до 8,2 см). Скоротливість ЛШ збережена у 2 хворих, в інших – знижена, середня ФВ (31,3±18,0) %, серед пацієнтів із дилатацією камер ФВ (21,6±8,5) %. Діастолічна дисфункція рестриктивного типу в 4 пацієнтів, псевдонормальний потік наповнення ЛШ у 2 пацієнтів. Співвідношення некомпактного і компактного шарів міокарда 2,5±0,3 (від 2,1 до 3,0). Локалізація некомпактного міокарду у середніх сегментах всіх стінок і на верхівці у 6 пацієнтів, у середніх сегментах задньобічної стінки і на верхівці у 2 пацієнтів. Мітральна недостатність виражена і важка у 5 пацієнтів (із 6 пацієнтів із дилатацією камер). У одного пацієнта СНКМ ЛШ був поєднаний із вродженим двостулковим аортальним клапаном. У пацієнтів із доклінічною стадією спостерігали менші цифри співвідношення компактного і некомпактного шарів міокарду, відсутність дилатації камер серця, збережену систолічну і діастолічну функцію міокарда.

СНКМ ЛШ поєднується із широким спектром структурних та клінічних проявів. Для пацієнтів із дилатацією камер та систолічною дисфункцією при СНКМ ЛШ характерний поганий прогноз (про що свідчить рестриктивний тип наповнення ЛШ). Ехокардіографія є методом вибору для діагностики СНКМ ЛШ та оцінки спектра структурних та функціональних порушень міокарда.■

Показники імунологічного статусу хворих на деформуючий остеоартроз при хронічній серцевій недостатності

В.Г. Псарьова, Н.В. Деміхова, Т.М. Руденко, О.С. Погорєлова, Н.П. Собчишин

Державний університет, м. Суми;
Госпіталь для інвалідів Великої Вітчизняної війни, м. Суми

Останнім часом остеоартроз не вважають простим наслідком старіння та дегенерації хряща, в його основі лежать і дегенеративно-деструктивні, і репаративні процеси. Особливості пошкодження суглобового апарату стосуються як фази запалення, так і змін його клітинного складу. Результати останніх досліджень при деформуючому остеоартрозі (ДОА) свідчать про дисбаланс імунної відповіді, що характеризується високою активністю гуморального імунітету та дефіцитом Т-клітинної ланки. Актуальності цей факт набуває при поєднанні з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), у патогенезі якої особливе місце посідає імунна активація. Мета – оцінити імунологічний статус хворих на ДОА та супутньою ХСН.

Обстежено 52 хворих на ДОА колінного суглоба та ХСН у віці від 48 до 76 років. Тривалість захворювання ДОА – 14,8 року, порушення функції суглоба – II стадії. Стабільну стенокардію напруження II функціонального класу (ФК) за Канадською класифікацією діагностовано у 38, III ФК – у 14 хворих. 29 хворих мали клінічні ознаки ХСН I ФК за класифікацією NYHA діагностовано у 13 осіб, II ФК – у 16, III ФК – у 7. Контрольну групу становили 15 здорових осіб. Дослідження включало загальноклінічні методи, визначення вмісту цирку-

люючих імунних комплексів у сироватці крові, індексу завершеності фагоцитозу, визначення концентрацій імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) у сироватці крові за допомогою методу радіальної імунодифузії у гелі.

Для хворих на ДОА колінного суглоба та супутньою ХСН характерним є підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові та зниження індексу завершеності фагоцитозу порівняно з контрольною групою. Вказані зміни можуть свідчити про виснаження функціонального резерву фагоцитуючих клітин, що може бути причиною подальшого прогресування захворювання. Аналізуючи вміст Ig A, M, G, слід зазначити той факт, що концентрація Ig G та Ig M у групі хворих з III ФК ХСН суттєво перевищувала рівень їхньої концентрації у сироватці крові хворих з I ФК ХСН. Рівень Ig A достовірно не відрізнявся і відповідав віковим нормативам.

При вивченні імунологічного статусу хворих на ДОА колінного суглоба та супутньою ХСН відзначено підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, зниження індексу завершеності фагоцитозу, збільшення концентрації Ig G та Ig M, що можна вважати свідченням прогресування захворювання у обстежених пацієнтів.■

Изучение Hsp90 как аутоантигена при дилатационной кардиомиопатии

Д.В. Рябенко, Л.Л. Сидорик, Л.Н. Капустян, И.В. Крупская, В. Миховски, Я. Кузницки

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев; Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, г. Киев; Интернациональный институт молекулярной и клеточной биологии, г. Варшава

Цель исследования – изучить уровень циркулирующих анти-Hsp90 аутоантител (АТ) и определить возможные изменения экспрессии Hsp90 на уровне белка в миокарде у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

Исследовали сыворотки крови 40 больных с ДКМП и ткани миокарда левого желудочка, полученные при аутопсии. Диагноз ДКМП устанавливали согласно критериям ВОЗ. В качестве контроля исследовали сыворотки крови 28 здоровых доноров (группа ЗД). Изучение уровня циркулирующих АТ проводили с помощью метода ELISA. Уровень экспрессии Hsp90 в лизатах миокарда определяли с помощью метода иммуноблоттинга (Western-blot-analysis), используя протокол фирмы Pierce для ECL-системы. Hsp90 получали из мозга быка согласно методике W. Sulliwant и соавт. (1997) с некоторыми модификациями, а поликлональные АТ к Hsp90 – в результате иммунизации кроликов. Очистку АТ проводили с помощью ДЕАЕ-целлюлозы и протеин-G сефарозы. Моноспецифические АТ получали методом аффинной хроматографии IgG фракции АТ на колонке CNBr-активированной сефарозы с пришитым антигеном по методу L. Sidorik с соавт. (1991). Аффинность полученных анти-Hsp90 АТ проверяли в реакции ELISA (Matsiota P. и соавт., 1987), специфичность – методом Western-blot анализа (Ternynck T. и соавт., 1990). Суммарный лизат кардиомиоцитов (КМЦ) получали по схеме, разработанной нами раньше (Sidorik L. и соавт., 1991). Чистоту белков контролировали с помощью электрофореза в денатурирующих условиях в 12 % ПААГ по методу U. Laemmli (1970). Концентрацию белка определяли по методу M. Bradford (1976).

Выявлено, что у больных с ДКМП уровень циркулирующих антиHsp90 АТ в восемь раз превышал таковой у ЗД. У 95 % больных с ДКМП сыворотки были антитело-позитивными. Исследование с помощью моноспецифических поликлональных анти-Hsp90 АТ показало, что уровень экспрессии Hsp90 в миокарде больных с ДКМП практически не отличается от нормы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у больных с ДКМП определяется значительное (восьмикратное) повышение уровня циркулирующих АТ к Hsp90 по сравнению с нормой. При этом мы не смогли выявить изменения экспрессии Hsp90 на уровне белка в миокарде при данной патологии.■

Використання добового моніторування електрокардіограми для оцінки циркадного ритму серцевої діяльності у дітей із сполучнотканинною дисплазією серця

В.М. Савво, О.М. Апанасенко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Будь-які параметри ритму серця мають часову організацію та мінливість протягом відповідного періоду. Для оцінки циркадної динаміки частоти серцевих скорочень (ЧСС) загальноприйнятим є визначення циркадного індексу (ЦІ), який вважається стійкою компонентою формування добового ритму серця. На підставі аналізу цього показника можливо робити висновки про адекватність регуляції серцевого ритму. Мета дослідження – вивчення ЦІ у дітей із сполучнотканинною дисплазією серця (СТДС).

Були обстежені 120 дітей із СТДС (чоловічої статі – 59, жіночої – 61) із застосуванням загальноприйнятих методів діагностики. Крім того, програма обстеження обов'язково включала добове моніторування ЕКГ (ДМ ЕКГ) для отримання середніх значень ЧСС і допплерехокардіографію для виявлення малих аномалій серця. Для контролю використовували дані обстеження 33 здорових однолітки.

ЦІ обчислювався як відношення середньої денної ЧСС до середньої нічної ЧСС. Середні значення ЧСС були отримані при проведенні ДМ ЕКГ. Циркадний профіль ЧСС оцінювався як нормальний (ЦІ 1,22–1,44), ригідний (ЦІ < 1,2) або посилений (ЦІ > 1,47).

У пацієнтів із СТДС величина ЦІ коливалася від 1,11 до 1,90, середнє значення – 1,34±0,09. На основі змін цього індексу робили висновок про циркадний профіль ЧСС. У 65,8 % пацієнтів мав місце нормальний циркадний профіль ЧСС, що свідчило про адекватність вегетативної регуляції серця. У 12,5 % випадків зміни ЦІ було розцінено як посилення циркадного профілю ЧСС, можливо внаслідок підвищеної чутливості ритму серця до впливу симпатичного відділу ВНС на фоні вихідного високого рівня ваготонії. У інших випадках (10,8 %) мав місце протилежний феномен – ригідний циркадний профіль ЧСС, який може бути наслідком вегетативної денервації серця. У решти пацієнтів відмічалася тенденція до посилення або ригідності циркадного профілю (2,5 % та 8,3 % відповідно). При обстеженні дітей контрольної групи тільки у двох пацієнтів (6,1 %) було виявлено тенденцію до підсилення циркадного профілю, у решти спостерігався нормальний добовий ритм серця.

Таким чином, за даними добового моніторування ЕКГ у більшості дітей із сполучнотканинною дисплазією серця зберігається добова динаміка серцевого ритму із нормальним значенням циркадного індексу.■

Фактори, які визначають характер діастолічного наповнення лівого шлуночка серця у хворих з реактивними артритами

Г.О. Спаська

Головний військово-медичний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України, м. Київ

Фактори, які визначають стан діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ) серця вивчені у хворих на ішемічну хворобу серця з початковою серцевою недостатністю (Спаська Г.О., 2003). У доступній літературі нами не знайдено аналогічних відомостей щодо хворих з реактивними артритами (РА). Мета роботи – визначити провідні фактори, які визначають характер діастолічного наповнення ЛШ у хворих з РА різної етіології з метою оптимізації ранньої діагностики серцевої недостатності у таких хворих.

Робота ґрунтується на результатах обстеження 127 хворого на РА різної етіології (95,5 % чоловіків) віком 17–54 роки ((26,22±1,7) року), які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіоревматології ГВМКЦ «ГВКГ» Міністерства оборони України у 2004–2009 рр. Середня тривалість захворювання склала (29,4±0,81) міс. Діагноз РА встановлювали відповідно до критеріїв Німецької ревматологічної спілки (1995).

З метою оцінки стану діастолічної функції шлуночків серця проводили ультразвукове дослідження серця на апараті «LOGIQ 500» («GE», США) датчиком 3,5 МГц. Параметри систолічної та діастолічної функції шлуночків серця визначали за загальноприйнятою методикою (Х. Фейгенбаум, 1999). Кінцеводіастолічний тиск у ЛШ (КДТ, мм рт. ст.) визначали за формулою T.K. Stork (1989). Оцінку кінцеводіастолічної податливості камери ЛШ проводили на основі розрахунку індексу КДТ/КДО (Є.І. Чазов, 1992). Нами визначено фактори, що відіграють провідну роль у діастолічному наповненні ЛШ. Результати цього аналізу викладено у таблиці. Наведені лише статистично значущі коефіцієнти кореляції (P<0,05).

Таблиця

Коефіцієнти кореляції (r) залежностей між показниками кінцеводіастолічного тиску в ЛШ (КДТ) та співвідношення кінцеводіастолічного тиску до кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (КДТ/КДО) та показниками діастолічної функції ЛШ у хворих з РА

	TA	pVA	E/A	ViE	ViA	AFF
КДТ	0,46	0,37	-0,77	-0,64	0,60	0,99
КДТ/КДО	0,40		-0,60	-0,57	0,41	0,78

За результатами проведеного нами аналізу на стан діастолічного наповнення ЛШ мали значний вплив КДТ ЛШ та кінцеводіастолічна жорсткість його камери, яку відображає показник КДТ/КДО (таблиця). При цьому більшість виявлених кореляційних зв'язків була середньої або високої сили. У обстежених нами пацієнтів при зростанні КДТ у ЛШ збільшувалися загальний час (ТА) та максимальна швидкість потоку передсердного наповнення ЛШ (pVA) (r відповідно 0,46 і 0,37, p в обох випадках < 0,05), об'ємний потік у ЛШ у систолу лівого передсердя (ЛП) (ViA) і внесок систоли ЛП у діастолічне наповнення ЛШ (AFF) (відповідно r=0,60, p<0,01 і r=0,99, p<0,001). Збільшення кінцеводіастолічної жорсткості ЛШ (КДТ/КДО) супроводжувалося збільшенням часу передсердного наповнення ЛШ (ТА), об'ємного потоку в ЛШ у систолу ЛП (ViA) і його внеску в діастолічне наповнення ЛШ (AFF) (r відповідно 0,40; 0,41 і 0,78, p відповідно < 0,05; < 0,05 та < 0,001). Крім того, зі збільшенням КДТ ЛШ та КДТ/КДО відзначали зменшення співвідношення максимальних швидкостей раннього та передсердного наповнення ЛШ (E/A) та об'ємного потоку раннього наповнення ЛШ (ViE).

Таким чином, дані кореляційного аналізу свідчать про те, що у хворих з РА провідними факторами, які визначають характер діастолічного наповнення ЛШ, є його КДТ та співвідношення КДТ/КДО, яке відображає кінцеводіастолічну жорсткість камери ЛШ.■

Зміни транстрикуспідального кровотоку у хворих із серонегативними спондилоартритами

Г.О. Спаська

Головний військово-медичний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України, м. Київ

Дані літератури щодо уражень серцево-судинної системи при серонегативних спондилоартритах (ССА) малочисельні та суперечливі (А.А. Годзенко, 2007). Є повідомлення про те, що функціональний стан правого шлуночка (ПШ) більше, ніж функціональний стан лівого шлуночка (ЛШ), пов'язаний з клінічними симптомами серцевої недостатності та її функціональним класом (О.Й. Жарінов та співавт., 2000), а правошлуночкова дисфункція має самостійне значення щодо виживання хворих із цим синдромом (Е.Н. Остроумов, 1996). Як відомо, діастолічна функція шлуночків серця вивчається на підставі визначення показників трансклапанних кровотоків (Н. Шиллер та співавт., 1993). Мета роботи – визначити особливості транстрикуспідального кровотоку у хворих з ССА.

Оцінку транстрикуспідального кровотоку проводили за даними ультразвукового обстеження серця на апараті «LOGIQ 500» («GE», США) датчиком 3,5 МГц за загальноприйнятою методикою (Feigenbaum H., 1993).

Обстежено 138 хворих ССА віком 17–54 роки ((26,22±1,7) року), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіоревматології ГВМКЦ «ГВКГ» у 2006–2009 рр. Переважну більшість обстежених хворих становили пацієнти з реактивними артритами різної етіології (127 хворих, 92,1 % обстежених), менше було пацієнтів з хворобою Бехтерєва (6 хворих, 4,3 % обстежених) та із псоріатичним артритом (5 хворих, 3,6 % обстежених). Тривалість захворювання становила (29,4±0,81) міс. У дослідження не включали хворих з гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом, вадами серця.

При аналізі часових параметрів транстрикуспідального кровотоку виявлено такі зміни: збільшився загальний час раннього наповнення ПШ (ТЕ) (P<0,001) за рахунок зростання часу його сповільнення (ДТ) (P<0,001), зменшився діастаз (Д) (P<0,001), збільшився загальний час потоку передсердного наповнення (ТА) (P<0,05). При аналізі швидкісних та об'ємних показників транстрикуспідального кровотоку виявлено зменшення співвідношення пікових швидкостей раннього та передсердного наповнення ПШ (E/A) (P<0,001), збільшення вкладу систоли правого передсердя в діастолічне наповнення ПШ (AFF) (P<0,01). Також відзначали збільшення кінцеводіастолічного тиску в ПШ (КДТ ПШ) (P<0,01), що відображало збільшення жорсткості його камери. У обстежених нами хворих виявлено також збільшення товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) (P<0,001) та задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ) (P<0,001).

Проведені нами дослідження свідчать про те, що у хворих з ССА відбуваються зміни діастолічної функції ПШ серця за гіпертрофічним типом, які, з урахуванням потовщення

МШП та ЗСЛШ, ймовірно, є наслідком розвитку у них запальної кардіопатії і можуть бути ранніми ознаками розвитку серцевої недостатності у таких хворих.■

Выделение, идентификация и дифференцировка вирусов при экссудативном перикардите

В.В. Телепов, Д.Б. Федорченко, Н.В. Иванская, С.В. Сало, Т.П. Кравец, С.Л. Рыбалко, В.В. Попов

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова» АМН Украины, г. Киев;
ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского» АМН Украины, г. Киев

Проблема этиологии экссудативного перикардита (ЭП) в настоящее время является открытой и до конца не изученной. Цель – изучение вирусного этиологического фактора в развитии ЭП и определение выбора дальнейшей тактики лечения.

Перикардиоцентез выполнен у 30 пациентов. Инфицирование экссудата производилось в течение первых 2 ч после его эвакуации из полости перикарда. Одновременно проводилось исследование сыворотки крови. Во время исследования были использованы культуры перевиваемых клеток: НГУК-1, RK-13, Hep-2, Hela, BHK и Vero для каждого пациента.

Идентификацию вирусов производили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа и точечного иммуноферментного метода (dot-Elisa). Уровень интерферона (ИФН) определяли по общепринятой методике угнетения цитопатогенного действия вируса везикулярного стоматита.

Идентифицированы: вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го типа у 1 (3,3 %) пациента; ВПГ 2-го типа у 6 (20 %); и вирус герпес зостер – у 1 (3,3 %) пациента. У 11 пациентов выявлено несколько видов вирусов – ВПГ 1-го и 2-го типов у 4 (13,3 %); ВПГ-1 и цитомегаловирус (ЦМВ); ВПГ-1, ВПГ-2 и HCV; ВПГ-2 и ЦМВ; ЦМВ и аденовирус; ВПГ-2, ЦМВ и вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ); ВПГ-2, ВЭБ и аденовирус; ЦМВ, ВЭБ, HCV и HbsAg по 1 пациенту, соответственно по (3,3 %).

У 11 пациентов вирусы идетифицировны не были, но у 10 из них активность интерферона (ИФН) была значительно выше нормы. У этих пациентов был ЭП не вирусного генеза.

Всего из 30 обследованных пациентов активность ИФНа в 23 (76,6 %) случаях была значительно выше нормы.

Проведенные исследования свидетельствует о высокой инфицированности экссудата вирусами (89,3 %), которая сопровождалась в 76,6 % повышенной активностью ИФНа, а также о том, что при различных видах ЭП превалируют различные виды и типы вирусов.■

Двостулковий аортальний клапан у дітей: ехокардіографічне дослідження

М.Ю. Телішевська, І.В. Білавка

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Двостулковий аортальний клапан (ДАК) – вроджена вада серця . Дослідження свідчать про те, що наявність цієї патології є пусковим механізмом для розвитку кальцинуючої хвороби серця, формування аневризми висхідної аорти, розшарування та розриву її стінки, підвищує ризик приєднання інфекційного ендокардиту. Мета роботи – проаналізувати результати ехокардіографічного дослідження дітей з двостулковим аортальним клапаном.

Ехокардіографічні дані 24 хворих віком від одного місяця до 18 років, що перебували на стаціонарному лікуванні або проходили повне клінічне обстеження з діагнозом: вроджена вада серця. Серед них 20 хлопчиків та чотири дівчинки. Дослідження проводили ультразвуковим апаратом «TOSHIBA XARIO SSA-660 A», виміри виконували датчиком 3,5 МГц.

У дев'яти пацієнтів було виявлено стеноз отвору двостулкового клапана (у двох – критичний стеноз), у одинадцяти – недостатність (першого ступеня – три, другого ступеня – шість, третього ступеня – два пацієнти) і у одного – комбіновану аортальну ваду без переваги. У трьох дітей ні стенозу, ні недостатності не було. Наявність двостулкового аортального клапана поєднувалася з іншими вродженими вадами серця: коарктація аорти (чотири випадки), пролапс та недостатність мітрального клапана (три хворих), відкрита артеріальна протока (один), аневризматичне випинання міжшлуночкової перегородки (один). У двох пацієнтів старшого віку (17–18 років) діагностовано розширення висхідного відділу аорти. У семи хворих стулки аортального клапана були потовщені, деформовані, фіброзно змінені. У вісьмох дітей проведено оперативні втручання: балонна вальвулопластика (два пацієнти), хірургічна пластика аортального клапана (два пацієнти), протезування (два пацієнти), у двох випадках – резекція коарктації аорти з прямим анастомозуванням.

Таким чином, двостулковий аортальний клапан – вада серця, яка навіть при відсутності симптоматики потребує регулярного спостереження для вчасного виявлення початкових проявів фіброзу, кальцинозу клапана, розвитку стенозу чи недостатності і, при можливості, оперативної корекції, а також вимагає постійної профілактики інфекційного ендокардиту.■

Патогенетичне обґрунтування виникнення гіпотиреоїдної артропатії

В.І. Ткаченко, Н.В. Видиборець, О.К. Бондар

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Висока поширеність гіпотиреозу в Україні, особливо за останні роки, визначає актуальність обраної проблеми. Суглобовий синдром часто зустрічається при гіпотиреозі і може бути пов'язаний як безпосередньо з гіпотиреозом, так і з наявністю супутньої патології суглобів. Гіпотиреоїдна артропатія – вторинний суглобовий синдром, який зустрічається у 20–25 % хворих на гіпотиреоз [Г.А. Мельниченко, 1999]. На цей час механізм виникнення артропатій при гіпотиреозі залишається маловивченим. Вважається, що внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів порушується обмін гіалуронідази, збільшується продукція гіалуронової кислоти та інших мукополісахаридів, відбувається їх накопичення в суглобах, що призводить до гідратації та мукоїдного набряку тканин суглобів [Н.Т. Старкова, 2002; R.M. McLean, 1995; M. Cakir, 2003; L. Chaabouni, 2004]. Виникнення артропатії у хворих на гіпотиреоз L. Punzi та співавт. (2002) пов'язують з дисбалансом імунної системи. Вони виявили кореляцію між частотою поліартралгій та рівнем інтерлейкіну-Iβ у синовіальній рідині, тиреотропного гормону (ТТГ), мікросомальних антитіл до щитоподібної залози (ЩЗ) і ШОЕ у крові.

Мета дослідження – дослідити роль імунної системи у розвитку гіпотиреоїдної артропатії.

Нами було обстежено 35 (26,3 %) жінок з гіпотиреоїдною артропатією, віком (38,14±1,48) року. Причиною гіпотиреозу у 17 (48,6 %) хворих цієї групи був автоімунний тиреоїдит, у 9 підтверджений гістологічно; у 18 (51,4 %) хворих –

післяопераційний гіпотиреоз. Середня тривалість гіпотиреозу становила (7,2±0,7) року. Порівняльну групу становили 30 (22,6 %) хворих на гіпотиреоз без патології суглобів. Крім того, було обстежено 20 практично здорових осіб віком у середньому (32,58±1,50) року.

З метою вивчення загальної імунної реактивності у всіх учасників дослідження в сироватці крові визначали відносне число лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD22, CD4/CD8, природних кілерів CD16, рівні IgA, M, G, циркулюючих імунних комплексів, фагоцитарний індекс і фагоцитарне число. Визначення в крові хворих вмісту TNF-α імуноферментним методом. Висновок про здатність до продукції TNF робили мікрометодом [Дзюблик І.В. та співавт., 2001] за зіставленням вмісту TNF у сироватці крові, рівня спонтанної продукції TNF і рівня індукованої продукції TNF. Інтерфероновий статус оцінювали шляхом визначення мікрометодом циркулюючого IFN, індукованих β-IFN і γ-IFN.

Дисбаланс імунної системи у хворих на гіпотиреоз характеризувався дефіцитом клітинної ланки імунітету – зниженням відносної кількості лімфоцитів CD3, CD4, імунорегуляторного індексу та природних кілерів CD16, дисглобулінемією – підвищенням IgA та ЩК, збільшенням вмісту TNF-α, активацією функціональної здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції цитокінів TNF та IFN і зниженням індукованої продукції α-IFN, γ-IFN. У хворих на гіпотиреоз з артропатіями, на відміну від хворих без суглобовою синдрому, зміни імунної системи були більш вираженими: у хворих з ппотиреоїдною артропатією відбувалося достовірне зниження CD8-лімфоцитів. Підвищення вмісту TNF-α в сироватці крові хворих з гіпотиреозом залежало від наявності суглобового синдрому. При відсутності патології суглобів рівень TNF-α в 3–5 разів перевищував норму (<2,5 пг/мл), при гіпотиреоїдній артропатії – в 5–7 разів. Порушення функціональної здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції TNF у хворих на гіпотиреоз з артропатіями виражалося у підвищенні вмісту TNF в плазмі крові, зниженні здатності до спонтанної продукції TNF та порушенні здатності до індукованої продукції TNF. У хворих гіпотиреоїдними артропатіями спостерігається зниження рівнів циркулюючого IFN, відзначалося підвищення продукції індукованого γ-IFN.

Встановлено, що розвиток артропатій при гіпотиреозі пов'язаний з дисбалансом клітинної та гуморальної ланок імунної системи, підвищенням рівня TNF-α, порушенням здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції TNF і IFN, виразність яких залежить від причини гіпотиреозу. Підвищення рівня TNF-α в сироватці крові можна використовувати для ранньої діагностики деструктивних змін у суглобах. ■

Актуальные проблемы детей-инвалидов с ревматическими заболеваниями

С.Р. Толмачева, Л.Е. Сильницкая, Н.Д. Красноруцкая

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

В настоящее время ревматическим заболеваниям принадлежит важное медико-социальное значение. Это связано с широкой распространенностью данной патологии, хроническим характером течения заболеваний, ранней инвалидизацией лиц молодого трудоспособного возраста, высокой летальностью, а также значительными экономическими затратами на лечение и реабилитацию данной категории больных.

У детей-инвалидов с ревматическими заболеваниями происходят сложные висцеральные и метаболические нарушения, расстройства питания, двигательные, психологические и уродующие нарушения, которые формируют различные ограничения жизнедеятельности. Это снижение способности передвигаться, действовать руками, владеть телом при решении некоторых бытовых задач, ухаживать за собой и общаться с окружающими. Социальная недостаточность детей может быть обусловлена, в значительной мере, ограничениями физической независимости, получении образования и способности к интеграции в общество. Различные нарушения и ограничение жизнедеятельности у 7930 (9,0 на 10 тыс.) детей-инвалидов связаны с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Проведено комплексное клинико-психологическое обследование 140 детей-инвалидов с ревматическими заболеваниями (ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия) в возрасте 7–18 лет.

Установлено, что кроме изменений в системе, приведшей к инвалидизации ребенка, диагностируются нарушения со стороны других органов и систем (центральной нервной, сердечно-сосудистой систем и заболевания органов пищеварения).

Особую значимость имеют вопросы, касающиеся психологической дезадаптации детей-инвалидов, определения путей и средств ее своевременного выявления и коррекции. У 42,3 % больных отмечается высокий уровень эмоционального стресса. Структурно-качественный анализ особенностей личности, эмоционального реагирования больных показал пониженные уровни экстравертированности, фрустированности и социализации, повышенные – невротизации, реактивной тревожности и эмоционального стресса. Выявлены корреляционные связи между реактивной тревожностью и сниженной способностью заниматься обычной деятельностью (r=0,42), и реактивной тревожностью и социальной недостаточностью (r=0,31).

Если в последние годы успешно разрабатываются вопросы медицинской реабилитация детей-инвалидов, то аспектам социальной реабилитации этого контингента больных уделяется недостаточное внимание: не разработана система социальной защиты детей-инвалидов и семей, в которых они воспитываются, несовершенна система профессиональной реабилитации; отсутствуют рабочие места с необходимым специальным оборудованием на предприятиях; не решены и бытовые проблемы (не приспособлены жилые помещения, отсутствуют приспособления для передвижения, игр, занятий, а иногда и необходимые средства ортопедического назначения).

Необходимо отметить, что для социальной интеграции больного ребенка огромное значение имеет помощь членов семьи в проведении восстановительного лечения. По нашим данным, 62,7 % семей, имеющих детей-инвалидов с данной патологией, неблагополучны по многим социально-психологическим и материально-бытовым показателям.

Следовательно, в реабилитационных программах детей-инвалидов с ревматическими заболеваниями, кроме медико-психологических мероприятий, значительный удельный вес должны занимать вопросы социальной реабилитации и особенно профессиональной ориентации для сохранения активной жизненной позиции ребенка и интеграции его в общество. ■

К вопросу прогнозирования течения патологических процессов сердечно-сосудистой системы у детей с ДСТ

Т.А. Филонова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о роли соединительной ткани в формировании кардиоваскулярной патологии.

Цель исследования – усовершенствование ранней диагностики и прогнозирование течения патологических процессов сердечно-сосудистой системы у детей с соединительнотканной дисплазией.

Обследованы 240 детей в возрасте 3–17 лет с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и малых аномалий развития сердца (МАРС). Из обследования исключались дети с врожденными пороками сердца, миокардитами, первичными кардиомиопатиями, системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани. Проводились унифицированные методы клинико-лабораторного обследования, ультразвуковое и функциональное исследование сердца, биохимические исследования обмена соединительной ткани.

По данным оценки фенотипических аномалий развития преобладала ДСТ 1-й и 2-й степени (37,9 % и 46,6 % соответственно). Признаки ДСТ сочетались с проявлениями вегетативной дисфункции у 91 % детей. Среди МАРС наиболее часто выявлялись аномально расположенные хорды в полости левого желудочка (78,7 %) и пролапс митрального клапана (80,8 %). Реже встречались пролапсы других клапанов, аномалии подклапанного аппарата, изменение размеров магистральных сосудов. У детей старшего возраста отмечалось нарастание частоты и степени пролабирования митрального клапана, признаков его миксоматозной дегенерации, сопровождавшейся митральной регургитацией. В результате статистического анализа изученных показателей определены характеристики, присущие ранней манифестации сердечно-сосудистой патологии. Такими факторами явились: наличие множественных соединительнотканных стигм, женский пол, ранний возраст клинической манифестации (до 6 лет), отягощенность перинатального анамнеза (хроническая фетоплацентарная недостаточность, острая гипоксия в родах, поражение нервной системы, малая масса при рождении), наличие хронических очагов инфекции, повышение уровня оксипролина мочи, снижение уровня общей и III фракции гликозоаминогликанов крови, множественные аномальные хорды левого желудочка, дилатация полости левого предсердия и левого желудочка, дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы, пролапс и асимметричность аортальных створок.

Использование результатов исследования позволяет выявлять детей с риском ранней манифестации кардиоваскулярной патологии и осуществлять дифференцированное медицинское наблюдение.■

Результаты суточного мониторирования ЭКГ у больных ГКМП

В.И. Целуйко, С.В. Мордяшова

Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

Целью данной работы явилось изучение структуры нарушений ритма сердца по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ), их взаимосвязи с клинико-эхокардиографическими показателями у больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Нами обследован 101 пациент с ГКМП в возрасте от 11 до 71 года, в среднем (45,5±1,7) года. Всем пациентам были проведены следующие методы исследования: ХМ ЭКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца. Нарушения ритма сердца по данным ХМ ЭКГ наблюдали у 57 больных, что составляет 56,43 %. Суправентрикулярные аритмии (СА) отмечены у 51 (50,5 %) больного, среди них фибрилляция предсердий (ФП) – у 22 (21,78 %). Желудочковые аритмии (ЖА) обнаружены у 35 больных (34,65 %). Желудочковая экстрасистолия высоких градаций (ЖЭВГ) по Лауну выявлена у 27 человек (26,73 %), нестойкая желудочковая тахикардия (НЖТ) у 22 больных (21,78 %). Мы сравнили группы пациентов с СА и без СА. Достоверные отличия между двумя группами обнаружены в размере левого предсердия (ЛП) – (44,94±0,94) мм в группе СА и (40,71±0,89) мм в группе без СА, отношении ЛП к конечному диастолическому размеру (ЛП/КДР) – 0,99±0,02 и 0,9±0,02 соответственно (все $P<0,01$). Нами была отдельно рассмотрена группа больных с ФП. Размер ЛП в группе с ФП – (48,59±1,06) мм, против (41,19±0,72) мм среди больных без ФП ($P<0,001$). Соотношение ЛП/КДР было увеличенным в обеих группах, достоверно более высокие значения отмечены в группе с ФП: 1,04±0,03, в группе без ФП – 0,92±0,02 соответственно ($P<0,01$). Показаны достоверные различия в частоте встречаемости ЖТ в зависимости от геометрии ЛЖ. Среди больных с верхушечной формой ГКМП ЖТ зафиксирована только у одного пациента – 4,35 %, в то время как среди пациентов с асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки (МЖП) – у 25 %.

Установлено: у больных с ЖТ более выражены признаки ремоделирования сердца: отмечается достоверно больший размер ЛП – (46,82±1,11) мм, по сравнению другой группой – (41,68±0,77) мм; толщина МЖП (22,77±1,47) мм и (18,10±0,70) мм, соответственно; масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) – (284,55±19,81) г, в то время как у пациентов без ЖТ – (213,03±6,74) г; индекс ММ ЛЖ – 145,73±9,43 и 113,93±3,8 соответственно. Нарушение диастолических свойств миокарда отражает увеличение соотношения ЛП/КДР: в группе ЖТ этот показатель составил 1,03±0,03 и 0,92±0,02 в группе без ЖТ.

Выводы: 1) нарушения ритма сердца у больных ГКМП по данным ХМ ЭКГ наблюдаются в 56,43 %; 2) у больных с СА, в том числе с ФП обнаружены достоверно больший размер ЛП и соотношение ЛП/КДР; 3) с точки зрения геометрических моделей миокарда форма ГКМП с изолированной гипертрофией верхушечного миокарда была наиболее «благоприятной» в отношении предрасположенности пациентов к ЖТ и ЖЭВГ: частота их выявления была наименьшей; 5) наибольшая степень выраженности ремоделирования ЛЖ характерна для группы больных с ЖТ: прослеживалась достоверно большая дилатация ЛП, толщина МЖП, ММЛЖ, индекс ММЛЖ, ЛП/КДР; 6) нарушение диастолических свойств миокарда ассоциировано с увеличением риска развития СА, ФП, ЖТ.■

Применение панавира и валавира в комплексной терапии вирусного миокардита

Н.Ф. Шустваль

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель работы – изучить терапевтическую эффективность и безопасность противовирусных препаратов панави-

ра и валавира при лечении вирусного миокардита у больных мононуклеозом.

Под нашим наблюдением находилось 28 больных миокардитом, вызванным вирусом Эпштейна–Барр, в возрасте от 18 до 30 лет. Среднетяжелая форма миокардита диагностирована у 17 больных, тяжелая – у 11. У большинства больных миокардит развивался в первые 6 дней заболевания мононуклеозом.

В комплексное обследование больных входили общеклинические методы, бактериологическое и вирусологическое исследования, определение активности АлАт, АсАт, С-реактивного белка, регистрация электрокардиограмм, УЗИ сердца и параметров гемодинамики.

Лечение миокардита начинали с введения раствора панавира внутривенно по 5,0 мл / 0,04 мг/мл/ по схеме: первые 3 вливания проводили с интервалом 48 ч, последующие 2 – с интервалом 72 ч. Затем больным назначали валавир по 500 мг 2 раза в день на протяжении 6–10 дней для профилактики рецидива вирусной инфекции. Кроме того, больные принимали супрастин, аскорбиновую кислоту, панангин, верошпирон и при необходимости больным проводили дезинтоксикационную терапию.

В процессе лечения противовирусными препаратами панавиром и валавиром у всех больных нормализовалась температура тела, улучшалось общее состояние, прекращались боли в области сердца, одышка, тахикардия, нормализовались ритм сердца, гемограмма, СОЭ, активность АлАт и АсАт, содержание в крови С-реактивного белка и наступала элиминация вируса Эпштейна–Барр.

При анализе электрокардиограмм в динамике обнаружено увеличение электрического потенциала миокарда левого желудочка, нормализацию ритма и проводимости сердца, восстановление процесса реполяризации в миокарде в виде положительной динамики сегмента ST и зубца Т.

По данным УЗИ сердца установлено, что по мере наступления клинического улучшения у больных миокардитом статистически достоверно ($P<0,01$) уменьшался конечный систолический и конечный диастолический объем левого желудочка, возрастали фракции выброса, скорость циркулярного укорочения волокон миокарда, ударный и сердечный индексы.

Включение в состав комбинированной терапии вирусного миокардита панавира и валавира положительно сказывается на клинико-гемодинамическом статусе больных, обеспечивает полную элиминацию из крови вируса Эпштейна–Барр, ускоряет процесс выздоровления больных, не вызывает побочных эффектов и отрицательных влияний, что позволяет нам рекомендовать эти препараты для широкого клинического применения при лечении вирусных миокардитов. ■

Диагностика миокардита у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита

Н.Ф. Шуставль

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель нашего исследования – изучить распространенность и особенности клинического течения миокардитов у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИДа).

Обследовано 258 больных СПИДом 4 стадии в возрасте от 20 до 45 лет, которые лечились в Харьковской областной клинической инфекционной больнице. В комплексное обследование больных входили общеклинические методы, бактериологическое, вирусологическое и иммунологическое исследования, определение активности ферментов (АлАт, АсАт, ЛДГ, КФК), С-реактивного белка (СРБ), регистрация электрокардиограмм, ультразвуковое исследование сердца и сосудов.

В результате проведенного исследования инфекционный миокардит диагностирован у 68 % больных, из них легкая форма миокардита была у 25 %, среднетяжелая и тяжелая – у 43 % больных. Больные жаловались на одышку, боли в области сердца, слабость, быструю утомляемость, учащенные сердцебиения, перебои в деятельности сердца, появление отеков на нижних конечностях. У всех больных с тяжелым и среднетяжелым миокардитом наблюдалось увеличение размеров сердца, глухость I тона, акцент П тона на легочной артерии, короткий систолический шум на верхушке, нарушение сердечного ритма и проводимости: экстрасистолия, пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, трепетания и мерцания предсердий, ритм коронарного синуса, миграция водителя ритма, атриовентрикулярная блокада I степени, признаки нарушения реполяризации на ЭКГ. У большинства больных с миокардитом повышалась активность КФК лактатадегидрогеназы (ЛДГ) и кардиальной фракции ее энзимов – ЛДГ-I и ЛДГ-2 и СРБ, реже повышалась активность АлАт и АсАт. По данным эхокардиографии у больных с тяжелым и среднетяжелым миокардитом наблюдалась дилатация камер сердца, наличие небольшой клапанной регургитации, реакция листков перикардита и плевры, нарушение систолической функции желудочков, пристеночный эндокардит выявлен у 11 % больных. Применение антивирусных препаратов, используемых для лечения ВИЧ-инфекции (азидотимидин, ламивудин, абакавир), не оказывало существенного влияния на прогрессирование поражения миокарда. Смерть больных наступала через 6–10 нед от момента появления первых симптомов поражения миокарда. При аутопсийном исследовании выявлена резкая дилатация камер сердца, фокальный миокардит с инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами.

Можно полагать, что в патогенезе миокардита у больных СПИДом важную роль играют следующие факторы: иммунные – перекрестная реактивность анти-ВИЧ-антител с миокардом: синтез антител, направленных против поврежденного миокарда ВИЧ-инфицированных кардиомиоцитов; поражение цитотоксическими Т-лимфоцитами ВИЧ-инфицированных кардиомиоцитов; поражение интактных кардиомиоцитов естественными киллерными клетками; токсическое воздействие цитокинов (интерферон, фактор некроза опухоли). Неиммунные – прямое повреждение оппортунистическими патогенами; повреждение сосудов миокарда; нарушение питания; влияние кардиотоксических препаратов; гиперпродукция катехоламинов и других вазоактивных субстанций на фоне стресса и метаболических нарушений. ■

Якість життя та імунний статус у хворих на остеоартроз за наявності та відсутності метаболічного синдрому

О.О. Якименко, Н.В. Башмакова, Л.Н. Єфременкова, В.В. Клочко, Г.О. Коцюбко

Одеський державний медичний університет

Метою дослідження було вивчення асоціації якості життя та деяких показників гуморального імунітету у хворих на остеоартроз (ОА) колінних суглобів за наявності та відсутності метаболічного синдрому (МС).

Обстежено 65 хворих з ОА, 40 жінок і 25 чоловіків, середній вік становив (56,4±1,2) року. Залежно від наявності або відсутності МС хворих розподілили на дві групи: в 1-шу групу ввійшли 32 хворих з ОА за відсутності МС, а в 2-гу – 30 хворих з ОА за наявності МС. Діагноз ОА колінних суглобів ставили на підставі клінічного та інструментального дослідження з урахуванням критеріїв Л.І. Беневоленської та співавт. У дослідження ввійшли хворі з I–III рентгенологічною стадією ОА за критеріями J.H. Kellgren і J.S. Lawrence. Діагноз МС визначали за критеріями Міжнародної діабетичної федерації 2005 р. Обидві групи були зіставними за віком, статтю та рентгенологічною стадією захворювання. Контрольну групу за імунологічними показниками становили 30 клінічно здорових донорів.

Інтенсивність больового синдрому оцінювали за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, якість життя – за величиною альгофункціонального індексу Лекена, індексу шкали EuroQol-5D, стан гуморального імунітету – за вмістом імуноглобулінів (Ig) A, M, G, С-реактивного білка та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Вміст Ig всіх класів визначали методом радіальної імунодифузії в гелі, вміст С-реактивного білка – імуноферментним методом, вміст ЦІК – методом преципітації в поліетиленгліколі.

Зіставлення інтенсивності больового синдрому за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, індексу Лекена показало, що у хворих 2-ї групи ці показники достовірно вищі, ніж у хворих 1-ї групи. Якість життя як за окремими позиціями (ходьба, самообслуговування, повсякденна активність, біль/дискомфорт, неспокій/депресія), так і за інтегральним індексом шкали EuroQol-5D, була гіршою у хворих 2-ї групи (тобто показники за окремими позиціями та індекс EuroQol-5D були вищими у хворих 2-ї групи).

Зіставлення вмісту Ig всіх класів, С-реактивного білка та ЦІК у хворих на ОА з контрольною групою показало, що у хворих на ОА порівняно з донорами був вищий вміст С-реактивного білка, ЦІК, Ig A та M. Причому в 1-й групі вміст С-реактивного білка, ЦІК та IgM був достовірно нижчий, ніж в 2-й.

Таким чином, наявність ОА асоціюється з підвищенням вмісту С-реактивного білка, ЦІК та Ig A і M, причому більш значні відхилення показників від референтних величин спостерігали у хворих на ОА на тлі МС. У цих же хворих спостерігали більш інтенсивний больовий синдром та погіршення якості життя за показниками індексу Лекена та шкалою EuroQol-5D. ■

Імунокорекція та імунопрофілактика у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця

І.О. Якубовська

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження – оптимізація лікування хворих на хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС) шляхом використання імунокорегуючого препарату «Імунофан».

Обстеження згідно зі стандартами діагностики ХРХС та імунологічне: визначення кількості CD3, CD4, CD16, CD22, CD8, CD4/CD8, IgM, IgG, IgA, IgE, ЦІК, ФЧ, ФІ, рівня TNFα, IL 6, IL 4. Клініко-імунологічний контроль проводивли впродовж 90 днів.

Обстежено 75 хворих на ХРХС серця віком 18–65 років, тривалістю захворювання 2–25 років, з ХСН ФКII–VI (NYHA). 25 прооперовані, 10 повторно, у 40 виявлено аритмії. У 30 % хворих виявлена алергія на антибіотики. У 80 % хворих виявлено зниження показників фагоцитарної активності та зменшення абсолютної кількості лімфоцитів, у 30 % – зниження CD3, IPI (CD4/CD8), зниження IgG, підвищення IgA – імунодефіцитне порушення D84.8(МКХ10). Рівні TNFα, ІЛ6 були підвищеними у всіх хворих. Нормальний рівень ІЛ4 виявляли у 30 %, підвищений – у 40 %, знижений – у 30 % (хворі – зниження IgG). В якості імунокорекції та вторинної імунопрофілактики додано «Імунофан» («БИОНОКС», Росія) за схемою: 1,0 в/м № 10 щодня, 1,0 в/м № 5 через день, 1,0–1 раз у 21 день № 5. «Імунофан» – нейрорегуляторний пептид, синтетичний аналог тимопоетину. Володіє простаглагдиннезалежною протизапальною, непрямою антиоксидантною, мембраностабізлізуючою дією, має адаптогенну властивість, зменшує прояви інтоксикації, алергії, долає множинну стійкість до ліків, впливає тільки на клітини зі зміненими показниками метаболічної та функціональної активності. У хворих, котрі отримували «Імунофан», встановлено зменшення проявів кардиту, вальвуліту, перикардиту, покращання систолічної функції(збільшення ФВ) лівого шлуночка, зниження СРП, зниження АОС, зниження фібриногену, підвищення CD3, CD4 та IPI, відновлення імуноглобулінового спектра (підвищення IgG, зниження IgA та IgE), порівняно з контролем ($P<0,05$). «Імунофан» виявив позитивний ефект щодо формування протизапального цитокінового профілю у 80 % хворих (проти 36 % у групі контролю) – зниження TNFα та ІЛ6, нормалізацію ІЛ4. У 84 % хворих основної групи на тлі підтримуючих доз «Імунофану» не відзначено загострень ревматичного процесу, супутньої патології та виникнення інших інфекційних захворювань. Під спостереженням залишаються 10 хворих які успішно застосовують препарат впродовж 18 міс 1 раз на 21 день.

Таким чином, у більшості хворих на ХРХС виявлено стійкі імунологічні порушення, які спричиняють прогресування хвороби. Запропонована схема імунокорекції препаратом «Імунофан» має позитивний лікувальний та профілактичний вплив у хворих на ХРХС при тривалому застосуванні, особливо в осіб з алергійними реакціями на антибіотики. ■

Значение преемственности антиаритмической терапии (результаты ретроспективного обследования больных через 24 мес после восстановления синусового ритма)

О.С. Сычев, Е.Н. Романова, Е.В. Могильницкий, С.В. Лизогуб, Л.А. Шабильянова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, амиодарон

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное после экстрасистолии нарушение ритма сердца. Распространенность ФП в популяции взрослого населения составляет 0,6–1 % [1]. По результатам популяционного исследования, проведенного сотрудниками Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско», распространенность различных форм фибрилляции и трепетания предсердий в популяции городского неорганизованного населения в возрасте 20–64 лет составляет до 3,1 % [4]. ФП – заболевание, приводящее к возникновению и прогрессированию сердечной недостаточности (СН) и увеличению риска развития инсульта [11]. Данное нарушение ритма неблагоприятно влияет на внутрисердечную и общую гемодинамику. Нарушение гемодинамических параметров отмечают не только при постоянной форме ФП, но и у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами мерцательной аритмии, в том числе и лиц без выявленной органической сердечной патологии. Увеличение частоты сокращений сердца при ФП приводит к существенному снижению сердечного выброса, уменьшению почечного кровотока, что в свою очередь приводит к стимуляции выработки ангиотензина II и катехоламинов, уменьшению выработки предсердного натрийуретического пептида, нарушению регуляции β-адренорецепторов. Все это в конечном итоге и приводит к запуску механизмов формирования застойной СН [2, 10]. Установлено, что ФП достоверно увеличивает риск развития застойной СН (RR=2,98), а смертность при ФП в 2–2,5 раза выше таковой у больных с синусовым ритмом [3, 10, 26]. Часто рецидивирующие пароксизмы ФП, а также мероприятия по их купированию являются тяжелой психологической травмой для пациентов, приводят к значительному снижению работоспособности и качества жизни больных. Недавние исследования показали, что заболеваемость и летальность являются сопоставимыми при использовании тактик, направленных на контроль частоты и на поддержание синусового ритма [8, 14, 22, 24]. Однако длительное поддержание синусового ритма обеспечивает, в том числе, регресс симптомов СН и улучшение качества жизни [12, 13, 21]. Поэтому поддержание синусового ритма – все еще терапия выбора у симптомных пациентов и в случаях, когда адекватный контроль частоты ритма не может быть достигнут [24]. Однако успех фармакологического контроля синусового ритма часто ограничен [23, 24]. При стандартном антиаритмическом лечении не более чем у 40 % пациентов сохраняется синусовый ритм через год и только у около 30 % – через 4 года [23]. Из всех классов антиаритмических лекарственных средств амиодарон – наиболее эффективный препарат для предотвращения ФП [17, 18, 21, 25]. Амиодарон поддерживает синусовый ритм у 45–70 % пациентов в течение 12–54 мес наблюдения [21]. Амиодарон не увеличивает летальность у больных с СН и ишемической болезнью сердца [7, 9, 15, 16]. У пациентов, получавших эпизодическое лечение амиодароном, была значительно выше частота рецидивов ФП и значительно выше летальность от всех причин, выше частота госпитализаций от сердечно-сосудистых причин, по сравнению с пациентами, получавшими длительную терапию амиодароном [19]. Однако показания для восстановления синусового ритма и способы, которые должны для этого использоваться, четкие схемы назначения и контроля приема антиаритмических препаратов (ААП), в том числе амиодарона, у больных с ФП и признаками сердечной недостаточности для удержания синусового ритма не разработаны, особенно с учетом необходимости длительной, а часто и пожизненной антиаритмической терапии.

Целью исследования было изучение антиаритмической эффективности амиодарона для поддержания синусового ритма у больных с персистирую-

© О.С. Сычев, Е.Н. Романова, Е.В. Могильницкий, С.В. Лизогуб, Л.А. Шабильянова, 2009

щей формой фибрилляции и трепетания предсердий и с сердечной недостаточностью.

Задачами исследования являлись:

1) изучение частоты отмены препарата в амбулаторных условиях (через 6–24 мес);

2) изучение частоты сохранения синусового ритма у пациентов при 24-месячном приеме амиодарона (ретроспективное наблюдение);

3) оценка побочных явлений проводимой терапии.

Материал и методы

Следует отметить, что данная статья является изложением результатов третьей фазы многоцентрового исследования, которое проводилось по единому протоколу (табл. 1) в 5 центрах Украины. Результаты первой и второй фаз нашего исследования (активная курация) сообщались ранее [5, 6]. В данном материале проанализированы результаты 3-й фазы исследования (ретроспективное наблюдение, 7–24-й месяцы после восстановления синусового ритма). В исследовании использовался оригинальный амиодарон (кордарон, «Sanofi-Aventis», Франция).

Всего на третьем этапе исследования были обследованы 204 пациента. Исходно это были больные с персистирующей формой ФП и признаками сердечной недостаточности I–II стадии, с длительностью пароксизма ФП больше 2 и менее 15 сут, в возрасте 35–65 лет. Средний возраст пациентов составлял (55,3±0,7) года. Большинство (n=145) обследованных составляли мужчины, женщин было 59 (29 %). У 20 (10 %) пациентов основным заболеванием, на фоне которого возникала персистирующая форма ФП, был миокардиофиброз. Ишемическая болезнь сердца была выявлена у 184 (90 %) больных, артериальная гипертензия – у 145 (71 %), признаки СН I стадии – у 100 (49 %), IIA стадии – у 104 (51 %).

В исследование не включали пациентов с активным ревматизмом, острыми воспалительными заболеваниями сердца, врожденными и приобретенными (гемодинамически значимыми) пороками сердца, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатиями, заболеваниями щитовидной железы с признаками ее дисфункции. Также исключались больные с инфарктом миокарда в последние 3 мес, нестабильной стенокардией, стенокардией напряжения IV функционального класса, СН IIБ–III стадии, фракцией выброса левого желудочка менее 40 %, с тяжелой или некорригируемой артериальной гипертензией, тяжелыми и декомпенсированными заболевания других органов и систем, в случае впервые возникшего пароксизма фибрилляции/трепетания предсердий, со сложными желудочковыми аритмиями (более III класса по Лауну), а также те, кто перенес острое нарушение мозгового кровообращения за последние 3 мес.

Таблица 1
Протокол обследования

Метод исследования	1-я фаза		2-я фаза		3-я фаза
	1-е сутки	После восстановления СР	1-й месяц	6-й месяц	7-24-й месяц
Клиническое исследование	x	x	x	x	x
Автоматический анализ результатов 12-канальной ЭКГ с интервалографией	x	x	x	x	–
24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца	–	x	x	x	–
Двухмерная эхокардиография	x	x	x	x	–
Допплерэхокардиография	–	x	x	x	–
Велоэргометрия	–	–	x	x	–
Общеклинические и биохимические анализы крови и мочи	x	x	x	x	–
Коагулограмма	x	x	–	–	–
Исследования функции щитовидной железы	x	x	x	x	–

Исследование проводилось в 5 центрах Украины.

Время проведения исследования: декабрь 2001 – февраль 2006 г.

Конечными точками 3-й фазы исследования были:

– новый пароксизм фибрилляции/трепетания предсердий;

– отмена амиодарона;

– замена амиодарона на другой антиаритмический препарат.

Результаты и их обсуждение

Нами был проанализирован прием ААП у больных с 7-го по 24-й месяц после восстановления синусового ритма. У 114 (56 %) больных в амбулаторных условиях происходила коррекция терапии, которая заключалась в необоснованной отмене антиаритмической терапии либо в замене амиодарона на другой ААП. Продолжен прием амиодарона (кордарон, «Sanofi-Aventis», Франция) только у 90 (44 %) пациентов, отменен амиодарон без назначения других ААП у 77 (38 %). Отменен амиодарон, но наз-

начены другие ААП у 37 (18 %) больных (рис. 1). Такая коррекция терапии на амбулаторном этапе лечения нам представляется необоснованной, так как, согласно рекомендациям ACC/AHA/ESC (2006), только амиодарон (из всех ААП) может применяться у пациентов с ФП и СН, поскольку он не обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом, что особенно важно у пациентов с уже сниженной фракцией выброса левого желудочка и признаками СН [11]. Более того, именно длительный прием амиодарона по сравнению с эпизодическим приводит к уменьшению частоты рецидивов ФП и смертности от всех причин [19].

Нам представилось интересным проанализировать частоту развития пароксизмов ФП у больных в этих трех группах (пациенты, которым отменили ААП; пациенты, которым были назначены другие ААП; пациенты, которые продолжали прием амиодарона) через 12, 18 и 24 мес после восстановления синусового ритма (рис. 2).

Через 12 мес после восстановления синусового ритма почти у половины пациентов, которым отменили ААП (46 %), возник пароксизм ФП, у трети больных, которые принимали другие ААП (33 %), также не удалось удержать синусовый ритм, и лишь в группе пациентов, которые продолжали принимать амиодарон, в течение одного года не возникло ни одного срыва ритма. Через 18 мес наблюдения уже практически у половины пациентов первых двух групп (у 53 % на фоне отмены всех ААП и у 50 % больных, принимавших другие ААП) не удалось сохранить синусовый ритм. Только у 7 % пациентов, продолжавших прием амиодарона, также возник новый пароксизм ФП. Через 24 мес наблюдения у большинства больных, не принимавших амиодарон (83 % в первой группе и 68 % во второй группе), не удалось избежать возникновения нового пароксизма ФП. Лишь у 18 % больных, принимавших амиодарон в течение 2 лет, также не удалось избежать срыва синусового ритма. Эти данные согласуются с данными литературы, в частности результатами исследования CTAF, показавшего, что на фоне длительного приема амиодарона (в течение 16 мес) частота рецидивов ФП была почти в 2 раза ниже, чем при приеме соталола и/или пропафенона (соответственно 35 и 63 %) [8].

Средняя продолжительность сохранения синусового ритма была наибольшей в группе больных, принимавших амиодарон, и составляла (1,7±0,3) года, что достоверно выше, чем в группе больных, принимавших другие ААП, – (0,70±0,28) года (P<0,001), и выше, чем в группе больных, которым полностью отменили ААП, – (0,15±0,06) года (P<0,05) (рис. 3).

На фоне проводимой терапии у части больных было выявлено уменьшение признаков СН (рис. 4). Отмечено уменьшение количества больных с признаками СН II стадии с 53 % на момент включения в исследование до 47,9 % через 6 мес наблюдения и до 40,4 % к концу второго года (рис. 4). Уже после восстановления ритма у части пациентов (23,8 %) признаков СН не отмечалось, количество этих больных увеличилось до 32,9 % через 6 мес, однако к концу второго года наблюдения уменьшилось до 16 %, что, вероятно, связано с существенными изменениями терапии на амбулаторном этапе.

Был проанализирован прием ААП у пациентов в амбулаторных условиях в зависимости от стадии СН (табл. 2). Наибольшие изменения в назначенной терапии произошли у пациентов с СН 0–I стадии. У 2/3 (64 %) пациентов с СН 0 стадии и пациентов с СН I стадии (65 %) были полностью отменены ААП. У 29 % пациентов с СН 0 стадии и у 26 % пациентов с СН I стадии амиодарон был заменен на другой ААП. У этих пациентов, как у более легкой категории больных, врачи по месту проживания заменяли

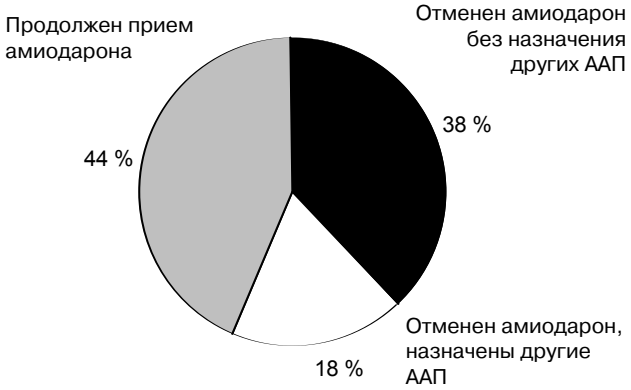


Рис. 1. Прием препаратов у обследованных больных с 7-го по 24-й месяц.

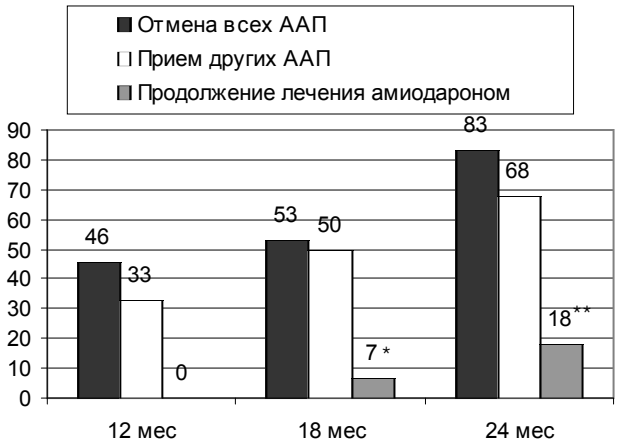


Рис. 2. Частота развития пароксизмов ФП у обследованных больных. – P<0,001; ** – P<0,005 по сравнению с группой, в которой все препараты были отменены.*

Таблица 2
Применение антиаритмических препаратов у пациентов в зависимости от стадии СН через 24 мес

Показатель	Частота выявления у пациентов, у которых		
	отменен ААП	продолжен прием амиодарона	амиодарон заменили на другие ААП
СН 0 стадии (n=33)	64 %	7 %	29 %
СН I стадии (n=89)	65 %	9 %	26 %
СН II стадии (n=82)	0 %	100 %	0 %

амиодарон на другие препараты (пропафенон, этацизин, соталол). Только 7 % пациентов первой группы и 9 % второй группы продолжали прием амиодарона в течение 24 мес. Все (100 %) больные с СН II стадии, как более тяжелая группа больных, продолжали принимать амиодарон.

Нами была проанализирована частота перехода персистирующей формы ФП в постоянную форму в зависимости от характера получаемой терапии (табл. 3). Выявлено, что в течение 24 мес наблюдения постоянная форма ФП возникла у 63 (31 %) из 204 обследованных больных. Однако в группе больных, которым полностью была отменена антиаритмическая терапия, этот переход произошел почти у 2/3 обследованных, у половины пациентов, у которых заменили амиодарон на другой ААП, также сформировалась постоянная форма ФП. И лишь в группе больных, которые принимали амиодарон в течение 24 мес, не возникло ни одного случая формирования постоянной формы ФП.

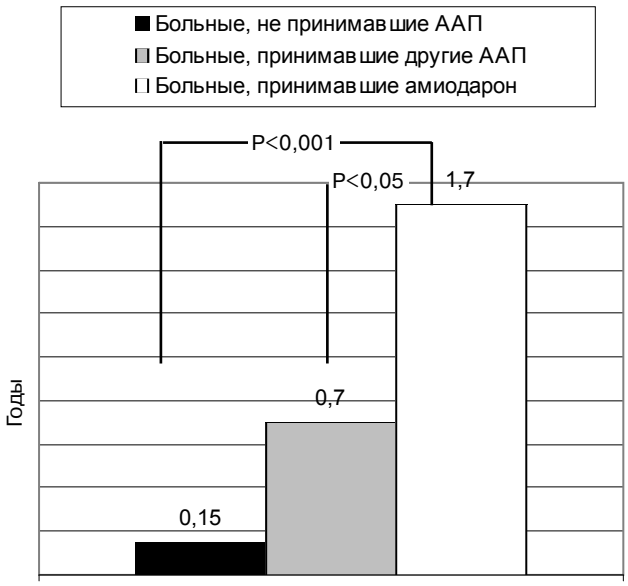


Рис. 3. Средняя продолжительность сохранения синусового ритма в зависимости от терапии.

Таблица 3
Частота развития постоянной формы ФП в течение 24 мес

Группа	Количество больных, у которых возникла постоянная форма ФП
Пациенты, у которых отменены ААП	64 %
Пациенты, у которых амиодарон был заменен на другие ААП	50 %
Пациенты, продолжавшие прием амиодарона	0 %

В течение 24 мес наблюдения побочные реакции, не требующие отмены амиодарона, возникли только у 25 (12 %) пациентов, из них фотосенсибилизация – у 15 (7 %), тошнота – у 8 (4 %), зуд кожи – у 2 (1 %) больных. Важно отметить, что у 18 из этих 25 больных побочные эффекты возникли в течение первых 6 мес приема амиодарона. Отмена препарата потребовалась лишь у 4 (2 %) пациентов – из-за зуда кожи и фотосенсибилизации.

Выводы

1. Применение антиаритмической монотерапии амиодароном в течение 24 мес после восстановления синусового ритма позволило предупредить пароксизмы фибрилляции предсердий у 82 % больных. Период сохранения синусового ритма у этих больных составлял 1,7 года.

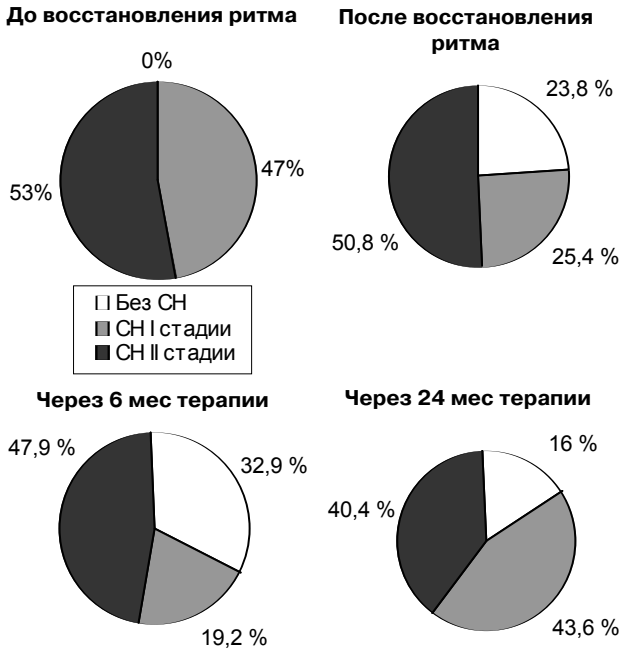


Рис. 4. Частота выявления сердечной недостаточности у обследованных больных на разных этапах наблюдения.

2. Необоснованная отмена амиодарона приводила к достоверному увеличению вероятности возникновения пароксизма фибрилляции предсердий и перехода персистирующей формы в постоянную у 2/3 больных в течение 24 мес. На фоне приема амиодарона в течение 24 мес случаев перехода персистирующей формы фибрилляции предсердий в постоянную не отмечали.

3. У 12 % обследованных возникли побочные реакции, что потребовало отмены препарата у 4 (2 %) больных.

Литература

1. Бойцов С.А. Мерцательная аритмия. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 335 с.
2. Дзяк Г.В., Локшин С.П. Мерцательная аритмия: современное состояние проблемы // Междунар. мед. журн. – 1997. – № 6 . – С. 6-9.
3. Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Федоров А.В. Динамика ремоделирования левых отделов сердца у больных, получавших эффективное противорецидивное лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий // Кардиология. – 1998. – № 2. – С. 37-42.
4. Сичов О.С., Горбась І.М., Срібна О.В. Епідеміологічна оцінка поширеності різних форм фібриляції/тріпотіння передсердь та факторів їх виникнення в неорганізованій міській популяції // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 3–4. – С. 97-103.
5. Сычев О.С., Романова Е.Н., Фролов А.И. и др. Применение амиодарона у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий и сердечной недостаточностью (результаты многоцентрового исследования) // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 1. – С. 47-53.
6. Сулимов В.А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее // Кардіологія. – 1999. – № 7. – С. 69-76.
7. Cairns J.A., Connolly S.J., Roberts R., Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators // Lancet. – 1997. – Vol. 349(9053). – P. 675-682.
8. Carlsson J., Miketic S., Windeler J. et al. Randomized trial of rate-control vs rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41(10). – P. 1690-1696.
9. Connolly S.J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety // Circulation. – 1999. – Vol. 100(19). – P. 2025-2034.
10. Crijns H. et al. // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. C45-C49.
11. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27(16). – P. 1979-2030.
12. Hagens V.E., Crijns H.J., Van Veldhuisen D.J. et al. Rate control vs rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study // Amer. Heart J. – 2005. – Vol. 149(6). – P. 1106-1111.
13. Hagens V.E., Ranchor A.V., Van Sonderen E. et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43(2). – P. 241-247.
14. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial // Lancet. – 2000. – Vol. 356(9244). – P. 1789-1794.
15. Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators // Lancet. – 1997. – Vol. 349(9053). – P. 667-674.
16. Kerin N.Z., Aragon E., Faitel K. et al. Long-term efficacy and toxicity of high- and low-dose amiodarone regimens // J. Clin. Pharmacol. – 1989. – Vol. 29(5). – P. 418-423.
17. Lafuente-Lafuente C., Mouly S., Longas-Tejero M.A., Bergmann JF. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation // Cochrane Database Syst Rev. – 2007. – Vol. 4. – CD005049.
18. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators // New Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342(13). – P. 913-920.
19. Sheba Ahmed, Michiel Rienstra, Harry J.G.M. Crijns et al. Continuous vs Episodic Prophylactic Treatment With Amiodarone for the Prevention of Atrial Fibrillation. A Randomized Trial // JAMA. – 2008. – Vol. 300(15). – P. 1784-1792.
20. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone vs sotalol for atrial fibrillation // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352(18). – P. 1861-1872.
21. Singh S.N., Tang X.C., Singh B.N. et al. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm vs persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48(4). – P. 721-730.
22. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // New Engl. J. Med. – 2002. –Vol. 347(23). – P. 1825-1833.
23. Van Gelder I.C., Crijns H.J., Tieleman R.G. et al. Chronic atrial fibrillation: success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation // Arch Intern Med. – 1996. – Vol. 156(22). – P. 2585-2592.
24. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347(23). – P. 1834-1840.
25. Vassallo P., Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications // JAMA. – 2007. – Vol. 298(11). – P. 1312-1322.
26. Zipes W. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological consideration heart disease // A textbook of cardiovascular medicine / Ed. E. Braunwald. – Philadelphia; Toronto: Lippincoft: Williams Wilcins, 1997. – P. 548-592.

Поступила 06.07.2009 г.

Тези наукових доповідей

Использование комбинации амиодарона и ω_3-полиненасыщенных жирных кислот в профилактике пароксизмов фибрилляции предсердий

А.Э. Багрий, О.А. Приколота, О.Е. Зайцева, Л.В. Лукашенко, Н.В. Кононова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель исследования – оценить использование ω_3-полиненасыщенных жирных кислот (ω_3-ПНЖК) в профилактике пароксизмов фибрилляции предсердий различного генеза на фоне противоаритмического лечения амиодароном.

Под проспективным наблюдением в клинике находилось 47 больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) – все больные имели хроническую ишемическую болезнь сердца (ИБС) и артериальную гипертензию 1–2-й степени. Из исследования исключались пациенты с клапанной патологией сердца, заболеваниями щитовидной железы. Все больные получали стандартную терапию, включавшую β-адреноблокатор бисопролол, блокаторы рецепторов ангиотензина II (лосартан, кандесартан, валсартан), аторвастатин. 16 больных получали пероральный антикоагулянт – варфарин, остальные – аспирин, из них 7 больных в сочетании с клопидогрелем. С целью профилактики пароксизмов ФП использовался амиодарон в средней дозе (250±150) мг в сутки.

Больные были разделены на две группы: 1-я – 24 больных, которым к стандартной терапии были добавлены ω_3-ПНЖК в дозе 2 г в сутки и 2-я группа – 23 больных, получавших лишь стандартную терапию. Между группами не было различий по полу, возрасту, наличию артериальной гипертензии и частоте перенесенных ранее инфарктов миокарда.

В течение 12 мес у больных оценивали частоту госпитализаций, в том числе и в связи с пароксизмами ФП.

За год наблюдения в 1-й группе частота госпитализаций была ниже (2 больных в связи с повторным пароксизмом ФП – 8,3 %; в связи с развитием острого коронарного синдрома – 1 больной – 4,2 % и гипертоническим кризом – 1 больной – 4,2 %; всего 4 больных – 16,7 %) по сравнению со 2-й группой (у 5 развился пароксизм ФП – 21,7 %; у 3 – острый коронарный синдром – 13 %; всего 8 больных – 34,9 %). Различия между группами были статистически достоверны ($P<0,05$).

Таким образом, применения ω_3-ПНЖК в дозе 2 г в сутки в добавление к стандартному лечению хронической ИБС и противоаритмической терапии амиодароном уменьшает риск развития острого коронарного синдрома и частоту пароксизмов ФП.■

Невикористані можливості векторкардіографії в діагностиці біфасцикулярних блокад серця

Є.О. Білинський, В.П. Залевський, Р.М. Вітовський, Б.Б. Кравчук, О.В. Распутняк, К.В. Руденко, А.О. Антощенко, В.В. Ісаєнко, М.М. Дирда, В.М. Бешляга, О.З. Парацій

Національний інститут серцево-судинної хірургії АМН України ім. М.М. Амосова;
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Аналіз просторової послідовності збудження шлуночків (ППЗШ) набуває особливої актуальності в зв'язку з впровадженням для лікування серцевої недостатності (СН), переважно на тлі блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛН), ресинхронізаційної терапії серця (РТС), застосуванням двокамерної електростимуляції, міотомії/міоектомії і перкутанної алкогольної септальної абляції (ПАСА) для лікування обструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії (ОГКМП). При вивченні механізмів позитивного ефекту вищезгаданих методів лікування вдосконалення діагностики порушень внутрішньошлуночкової провідності варте особливої уваги.

Мета роботи – вивчити можливості векторкардіографічного (ВКГ) методу в деталізації діагностики біфасцикулярних блокад серця і аналізі змін внутрішньошлуночкової провідності після застосування різних способів лікування СН і ОГКМП.

Обстежено 146 пацієнтів, з них 30 жінок, віком від 24 до 70 років. Серед 50 пацієнтів з ОГКМП у двох була проведена ПАСА, у 8 пацієнтів – операція міотомії і у 40 – імплантація двокамерного електрокардіостимулятора. Із 66 пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП) і 30 пацієнтів ішемічною хворобою серця (ІХС) у 28 проведена РТС. Контрольна група – 100 здорових осіб. Всі хворі були обстежені методом комплексної ехокардіографії. Для аналізу ППЗШ нами спільно з компанією »UTAS» (Україна) була створена комп'ютерна векторкардіографічна (ВКГ) система.

При аналізі ВКГ у пацієнтів з ДКМП і БЛН виявлено зміни орієнтації, форми (сплощення) і сповільнення кінцевої траси петель QRS (перевищення якого більше 65 мс розцінювалося як предиктор позитивної відповіді на РТС). У пацієнтів з позитивним ефектом на РТС петлі QRS набували форму овала або еліпса, кінцеве сповільнення суттєво зменшувалося. У пацієнтів з ОГКМП виявлені різноманітні форми петель QRS після застосування вищезгаданих методів лікування що зумовлено комплексом факторів і вимагає індивідуального аналізу кожного випадку.

Застосування ВКГ має суттєву перевагу над методом ЕКГ, оскільки дає змогу зареєструвати просторову послідовність збудження шлуночків серця, діагностувати біфасцикулярні блокади у випадках, коли ЕКГ їх не виявляє, а також виявити нові просторові характеристики біфасцикулярних блокад.■

Клинические проявления ФП в различных диапазонах длин комплексов QRS

И.Ю. Бурда

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Увеличение продолжительности комплекса QRS на электрокардиограмме (ЭКГ) является маркером межжелудочкового или внутрижелудочкового асинхронизма и связано с развитием сердечной недостаточности (СН). Широкий QRS является независимым предиктором высокого риска смерти.

Цель исследования – изучение связи между продолжительностью комплекса QRS и клиническими проявлениями ФП.

Обследовано 45 пациентов (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте (45–87) лет с давностью ФП (6±5) лет. У 32 была постоянная, у 13 – персистирующая ФП. Тахисистолическая ФП имела место у 28, нормосистолическая – 15 и брадисистолическая – 2 пациентов. Регистрация ЭКГ производилась на электрокардиографе «Cardiolab+». Продолжительность комплекса QRS подсчитывалась в отведениях II, V1, V5, V6 с выбором максимального значения для отведения и зарегистрированных комплексов. По распределению продолжительности комплексов QRS всей совокупности пациентов выделены 4 их класса: 80–110 мс, 111–140 мс, 141–170 мс и 171–200 мс. В каждом классе определяли частоты встречаемости пола, формы и частотной формы ФП, функционального класса (ФК) СН, средние значения и их стандартные отклонения для возраста пациентов, давности ФП, частоты сердечных сокращений (ЧСС), диаметра левого предсердия (ЛП) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Обработка результатов проводилась в базе Microsoft Excel.

Результаты представлены в таблице. В трех классах преобладали пациенты мужского пола, в четвертом соотношение полов было одинаковым. Эта закономерность наблюдалась и для формы ФП. В первом и четвертом классах преобладала тахисистолическая, во втором и третьем – нормосистолическая ФП. Во всех классах превалировали II и/или III ФК СН. С возрастом пациентов и давностью ФП удлинялся QRS. С увеличением продолжительности QRS возрастал диаметр ЛП и снижалась ФВ ЛЖ.

Таблица

Связь между продолжительностью комплекса QRS и клиническими проявлениями ФП

Клинические проявления ФП	Диапазоны длин комплексов QRS, мс			
	80-110	111-140	141-170	171-200
Пол (м/ж)	2:1	2:1	3:1	1:1
Форма ФП (пост./персист.)	2:1	5:1	1:0	1:1
Частотная форма ФП (тахи/нормо/брадисистолическая)	3:1:0	4:6:1	1:2:1	1:0:0
ФК СН (I/II/III)	1:4:4	1:9:1	0:1:3	0:1:1
Возраст, лет	63±11	59±6	78±5	81±3
Давность ФП, лет	6±6	6,5±5	8,5±2	15±19
ЧСС в 1 мин	85±26	75±16	73 ±13	82±20
Диаметр ЛП, мм	38±6	41±9	45±3	39±3
ФВ ЛЖ, %	58±13	57±12	48±24	57±9

Диапазон продолжительности комплекса QRS связан с клиническими проявлениями ФП. Более благоприятным является диапазон 80–100 мс и менее благоприятным – 111–200 мс. ■

Предикторы эффективной электрокардиостимуляционной кардиоверсии при ТП

Вализаде Чари Джафар, Ю.В. Зинченко, А.П. Степаненко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Выполнено 342 процедур чреспищеводной электрокардиостимуляции с целью восстановления синусового ритма при пароксизмах трепетания предсердий (ТП) I типа продолжительностью более 7 суток больным (средний возраст – (57,18±0,57) лет, мужчин – 303 (88,6 %), женщин – 39 (11,4 %)) с различной кардиальной патологией: ИБС – 264 (77,2 %), миокардиофиброз – 70 (20,5 %), кардиомиопатия эндокринного генеза – 8 (2,3 %). Гипертоническая болезнь выявлена у 240 (70,2 %). Анамнез аритмии составлял в среднем (1315,95±87,03) дня (от 7 дней до 30 лет), продолжительность настоящего пароксизма в среднем – (61,15±3,66) дней.

Все больные были разделены на две группы. В 1-й группе (n=312) стимуляцией или в комплексе с антиаритмическими препаратами восстановлен правильный синусовый ритм, во 2-й (n=30) ритм восстановить не удалось, и пациенты выписаны с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП)/ТП.

Группу больных с пароксизмами ТП более 7 сут и неэффективной кардиоверсией отличало достоверно более продолжительный аритмический анамнез, а также достоверно меньшая амплитуда волны F на ЭКГ и амплитуда зубца А на чреспищеводной электрограмме, чем у больных с успешным восстановлением ритма, что связано с процессами электрофизиологического ремоделирования в предсердиях.

На эффективность восстановления синусового ритма при длительных пароксизмах трепетания предсердий оказывает влияние наличие у больных: ишемической болезни сердца, выраженной сердечной недостаточности, сочетания ТП и ФП в анамнезе, патологии щитовидной железы, а также хронических обструктивных заболеваний легких с дыхательной недостаточностью. ■

Антиаритмическая подготовка перед кардиоверсией у больных с ТП более 7 суток

Вализаде Чари Джафар, Ю.В. Зинченко, А.П. Степаненко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Выполнено 400 процедур чреспищеводной электрокардиостимуляции (ЧПЭКС) с целью восстановления синусового ритма при пароксизмах трепетания предсердий (ТП) I типа продолжительностью более 7 сут больным (средний возраст (57,77±0,52) лет, мужчин – 351 (87,8 %)) с различной кардиальной патологией: ишемическая болезнь сердца – 297 (74,3 %), миокардиофиброз – 84 (21 %), кардиомиопатия эндокринного генеза – 10 (2,5 %), хроническое легочное сердце – 9 (2,3 %). Артериальная гипертензия выявлена у 265 (66,3 %). Анамнез аритмии составлял в среднем 3,6 года, продолжительность настоящего пароксизма – в среднем (65,24±3,76) сут.

Все больные были разделены на две группы. В 1-й группе (n=325) восстановление ритма осуществляли на фоне антиаритмической терапии, во 2-й группе (n=75) стимуля-

цию проводили без предварительной антиаритмической подготовки. Дозу препаратов подбирали индивидуально, в зависимости от тяжести основного заболевания, частоты ТП, коэффициента проведения на желудочки, сопутствующей патологии. Большинству больных (56 %) назначали амиодарон и 36,3 % – его комбинации с другими антиаритмическими препаратами (ААП 1А или 1С, III класса).

По данным проведенного исследования, у больных с длительными и гемодинамически стабильными пароксизмами ТП более 7 сут ЧПЭКС является методом выбора, не имеющим альтернативы по эффективности и безопасности.

При редких пароксизмах изолированного ТП, без грубой кардиальной патологии, выраженной сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе восстановление синусового ритма может осуществляться без предварительной ААТ, но с последующим назначением противорецидивной ААТ в течение 2 нед. После перевода стимуляцией ТП в стойкую ФП рекомендовано назначение ААТ, а тактику дальнейшего восстановления ритма определяют через сутки, и в случае обратной трансформации аритмии – повторяют протокол ЧПЭКС. ■

Эктопическая активность миокарда как фактор риска рецидивов ФП

Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.Н. Шевелёк

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель исследования – оценить роль эктопической активности миокарда в качестве возможного фактора риска рецидивов фибрилляции предсердий (ФП).

Под наблюдением находились 48 пациентов (30 мужчин и 18 женщин, средний возраст (54,7±10,5) года) со стабильной ишемической болезнью сердца (стенокардией напряжения II–III функционального класса), мягкой или умеренной артериальной гипертензией и компенсированной (не выше II функционального класса (NYHA)) хронической сердечной недостаточностью, имевших пароксизмы ФП в анамнезе и синусовый ритм на момент начала исследования. Больным проводили суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с помощью комплекса «Кардиотехника 4000» («ИНКАРТ», Россия) с оценкой частоты сокращений сердца (ЧСС) и нарушений ритма. В течение последующих 6 мес ежемесячно оценивали наличие рецидивов ФП.

За период наблюдения у 28 (58 %) пациентов (1-я группа) были зафиксированы пароксизмы ФП, а у остальных 20 (42 %) (2-я группа) сохранялся синусовый ритм. При этом по данным исходного суточного мониторирования ЭКГ у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й достоверно выше были средняя (82,6±10,2 и 68,9±6,4 в 1 мин) и максимальная (119,0±23,9 и 106,0±12,0 в 1 мин) ЧСС. Суправентрикулярные экстрасистолы, как правило, одиночные, были зарегистрированы у 20 (71 %) пациентов 1-й группы и у 11 (55 %) – 2-й ($P<0,05$). Их количество за сутки было достоверно выше в 1-й группе (67,0±24,1) по сравнению со 2-й (27,2±5,6). Парные экстрасистолы отмечали у 6 (21 %) больных в 1-й группе и лишь у 2 (10 %) во 2-й ($P<0,05$). Частота желудочковой экстрасистолии достоверно не отличалась между группами ($P>0,05$), однако среди пациентов 1-й группы чаще наблюдали экстрасистолы более высоких градаций (полиморфные, парные). У пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й достоверно ($P<0,05$) чаще регистрировали эпизоды наджелудочковой тахикардии (58 % против 22 %), больше были их среднесуточное количество (6,6±2,1 по сравнению с 2,4±0,8) и суммарная продолжительность ((3,72±1,15) мин по сравнению с (1,04±0,66) мин). Частота эпизодов ФП положительно коррелировала с суточным количеством наджелудочковых экстрасистол ($r=0,26$, $p=0,001$) и пароксизмов наджелудочковой тахикардии ($r=-0,36$, $p=0,006$).

Высокая эктопическая активность является фактором риска рецидивов ФП, при этом их частота зависит от количества наджелудочковых экстрасистол и пароксизмов наджелудочковой тахикардии. ■

Применение телемониторинга ЭКГ у больных с малосимптомными и бессимптомными пароксизмами ФП и ТП

О.И. Гай, С.В. Лизогуб, Е.В. Левчук, Л.А. Шабильянова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – изучение клинических характеристик больных с персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий (ФП/ТП), у которых во время пароксизма симптомы выражены незначительно или вообще отсутствуют.

В исследование включали больных в возрасте 30–70 лет с персистирующей формой ФП/ТП в первые сутки после кардиоверсии. Было обследовано 109 пациентов: 52 (48 %) мужчины и 57 (52 %) женщин. Средний возраст составил 56,9 года. Для решения поставленных задач использовали: клиническое наблюдение, офисный контроль артериального давления, ЭКГ покоя, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, телемониторинг ЭКГ длительностью от 1 до 10 суток, который осуществляли при помощи одноканального регистратора «Heartrak Smar» (США) с петлей памяти и возможностью передачи информации по обычному телефону (у 95 пациентов) и одноканальным регистратором «Merlin» без петли памяти, но с возможностью передачи информации по мобильному телефону или по электронной почте (у 14 пациентов).

В ходе исследования было установлено, что: 34 % пациентов имели бессимптомный характер пароксизмов. Больные с мало- и бессимптомными парксизмами фибрилляции и трепетания предсердий были в среднем на 5 лет старше пациентов, ощущающих симптомы данных нарушений ритма, у них чаще встречалась ишемическая болезнь сердца (ИБС), был значительно более длительным (практически в два раза) анамнез артериальной гипертензии (АГ) и достоверно чаще (более чем в три раза) наблюдали различные заболевания щитовидной железы (в основном аутоиммунный тиреоидит).

У больных, ощущающих момент возникновения аритмии, был меньшим анамнез аритмии, длительность последнего пароксизма на момент госпитализации в клинику была короче (чуть более 3 сут), в 4 раза чаще встречалась «вагусная» форма ФП/ТП, в 2–3 раза чаще – переход ФП в ТП и все случаи регистрации ТП.

Таким образом, можно констатировать, что проведение телемониторинга ЭКГ после восстановления синусового ритма показано преимущественно больным старше 60 лет, с анамнезом фибрилляции предсердий более 5 лет, с пароксизмом, возникшим ранее, чем за неделю до госпитализации в стационар, носящими мало- и бессимптомный характер и с наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС и АГ) и заболеваний щитовидной железы. ■

Применение чреспищеводной эхокардиографии у больных с длительным пароксизмом фибрилляции предсердий

С.И. Деяк, А.А. Бородай, О.С. Сычев

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Системные тромбоэмболии относятся к наиболее серьезным осложнением ФП. Данная аритмия является независимым фактором риска ишемического инсульта. У больных с фибрилляции предсердий (ФП), две трети ишемических цереброваскулярных событий связаны с тромбоэмболией из ушка левого предсердия (УЛП). Антитромботическая терапия остается важным звеном лечения больных с ФП, из-за высокой частоты инвалидизации и фатальных исходов при инсульте. Эффективность и безопасность антикоагулянтов доказана во многих рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Тромбоэмболические осложнения после электрической кардиоверсии встречаются в 5–7 % случаев. Поэтому в целях безопасного восстановления синусового ритма также важен и эхокардиографический контроль эффективности плановой антикоагулянтной терапии.

Обследовано 54 больных (возраст (59,62±1,37) года) с длительным пароксизмом ФП, длительность пароксизма составила от 3 до 421 дней в среднем (115,8±16,6) дня. Чреспищеводную эхокардиографию проводили по общепринятой методике.

Сформированы две группы больных: 1-я группа – 34 больных с небольшим феноменом спонтанного контрастирования (ФСК) 1–2+ в среднем (1,58±0,12) и 2-я группа 20 больных (37 %) с умеренным и выраженным ФСК 3–4+ в среднем (3,33±0,1) P<0,0001. При сравнении двух групп выявилось, что средняя скорость изгнания из УЛП составила в 1-й группе – (39,9±2,64) см/с по сравнению с (24,5± 3,27) см/с во 2-й (P<0,005).

Из всех обследованных у 8 (14 %) больных 2-й группы обнаружен тромб в УЛП. Средняя длительность пароксизма ФП у этих больных составила (120,5±26,27) дня, а средняя скорость изгнания из УЛП составила (20,9±1,98) см/с. Также к данной группе относились 2 (3,7 %) больных перенесших ишемический инсульт. Данные пациенты вместе со сниженной средней скоростью изгнания из УЛП и выраженным ФСК, имели множественные гиперэхогенные атеромы в дуге и нисходящей аорте до 7 мм в диаметре.

Комплексные атеромы более 4 мм в диаметре в дуге аорты и нисходящей аорте были обнаружены в 24 % случаев и зависели, прежде всего, от возраста пациентов: (68,73±1,29) года по сравнению с (55,73± 1,35) года у больных без атером), P<0,0001.

У большинства больных с длительным пароксизмом ФП при чреспищеводной эхокардиографии часто наблюдают признаки тромбообразования: средняя скорость изгнания из УЛП < 25 см/с, ФСК 3–4+, гиперэхогенные атеромы в дуге аорты и нисходящей аорте > 4 мм.■

Досвід вторинної профілактики раптової серцевої смерті ІКД

В.П. Залевський, Б.Б. Кравчук, Г.В. Книшов, О.З. Парацій, Р.М. Вітовський, Є.О. Білинський, В.М. Козуб

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, м. Київ

Мета дослідження – проаналізувати результати застосування імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД) у вторинній профілактиці раптової серцевої смерті у пацієнтів з небезпечними для життя тахіаритміями.

З червня 1993 р. по травень 2009 р. у відділенні хірургії складних порушень ритму серця НІССХ ім. М.М. Амосова 56 пацієнтам були імплантовані ІКД, з них 7 проведена заміни ІКД у зв'язку з виснаженням джерела живлення. Вік на момент операції – від 17 до 68, з них жінок 9 (16 %). Імплантовано 9 однокамерних ІКД, 44 – двохкамерних ІКД, 3 ресинхронізаційні ІКД. Всім використовували ендокардіальні системи з трансвенозним введенням електродів. ІКД імплантували в лівій пекторальній ділянці. Етіологічними факторами що обумовлювали високий ризик раптової серцевої смерті, були: ішемічна кардіоміопатія – 19 (34 %), дилатаційна кардіоміопатія – 16 (29 %), синдром подовженого Q-T – 10 (18 %), гіпертрофічна кардіоміопатія – 4 (7 %), аритмогенна дисплазія правого шлуночка – 2 (3,5 %), ідіопатична шлуночкова тахікардія (ШТ), фібриляція шлуночків – 3 (5 %), післяопераційна ШТ після радикальної корекції тетради Фалло – 2 (3,5 %).

Період післяопераційного спостереження становить від 2 до 96 міс. Рання госпітальна летальність – 0 %. Нагноєння ложе ІКД виникло у 1 пацієнта (1,7 %), з приводу чого була видалена вся ендокардіальна система і після купірування інфекційного процесу проведена реімплантація у правій пекторальній ділянці.

За час спостереження у пацієнтів виник 1064 епізод тахікардії. Серед них фібриляція шлуночків – у 55 (5 %), мономорфна ШТ – у 992 (93 %), поліморфна ШТ – у 17 (1,6 %). Високоенергетична терапія поліморфної ШТ та фібриляції шлуночків була ефективною в 100 % випадків, 17 та 55 епізодів відповідно. Антитахікардитична стимуляція (АТС) призводила до термінації ШТ у 786 (79 %) епізодів. У 110 (13 %) АТС призвела до акселерації тахікардії та переходу на шокову терапію. 96 епізодів ШТ виникло у пацієнтки з відключеною терапією ІКД з приводу аритмогенного шторму – пароксизми купірувалися внутрішньовенним введенням антиаритмічних препаратів та зовнішнєю кардіоверсією. При вивченні психологічного статусу відзначали чітку залежність між кількістю розрядів ІКД та ступенем вираженості тривоги та депресії, що вимагала психофармакокорекції.

Імплантація ІКД є ефективним методом профілактики раптової серцевої смерті. Використання антитахікардитичної стимуляції дозволяє значно зменшити кількість шокових розрядів, що покращує переносність терапії пацієнтами та подовжує термін роботи ІКД.■

Предикторы рецидива персистирующей ФП после кардиоверсии

М.Р. Икоркин, О.И. Жаринов, Н.П. Левчук, В.А. Бобров

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев; Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования состояла в оценке предикторов рецидива неклапанной фибрилляции предсердий (ФП) в течение 6 мес после плановой кардиоверсии. В исследование включено 122 пациента с персистирующей ФП (длительность последнего эпизода более 48 ч, в среднем 22 дня) неклапанного происхождения, которым планировалось восстановление синусового ритма. Возраст пациентов составил от 45 до 75 лет, медиана 57 (52–63) лет. У 112 пациентов (91,8 %) диагностировали ишемическую болезнь сердца, у 91 (74,6 %) – артериальную гипертензию (АГ). Перед проведением плановой кардиоверсии всем пациентам проводили трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ). Восстановить синусовый ритм удалось у 114 пациентов (93,5 %). Среди них у 40 пациентов (35,1 %) через 6 мес после проведения кардиоверсии зарегистрирована ФП, у 74 (64,9 %) – синусовый ритм. Был проведен анализ клинических и эхокардиографических предикторов течения ФП после кардиоверсии. Рецидив ФП ассоциировался со следующими клиническими показателями: возрастом > 66 лет (отношение шансов (ОШ) 3,84, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,51–9,25, P<0,01), наличие АГ (ОШ 7,08, 95 % ДИ 1,88–20,43, P<0,05), сердечной недостаточности III функционального класса NYHA (ОШ 4,37, 95 % ДИ 1,12–13,82, P<0,05), показателем 2 и более по шкале CHADS2 (ОШ 8,98, 95 % ДИ 2,23–28,39, P<0,01). Значимыми оказались такие показатели трансторакальной ЭхоКГ: конечнодиастолическая площадь левого предсердия (ЛП) > 19,5 см2 (ОШ 3,19, при 95 % ДИ 1,07–8,27, P<0,05) и правого предсердия > 18 см² (ОШ 2,53, при 95 % ДИ 1,01–6,03, P<0,05), фракция выброса ЛП < 30 % (ОШ 2,74, при 95 % ДИ 1,03–6,69, P<0,05), а также чреспищеводной ЭхоКГ: наличие феномена спонтанного контрастирования (ФСК), снижения максимальной скорости изгнания крови из ушка ЛП (УЛП) менее 20–25 см/с, тромбоза УЛП, либо их комбинации (ОШ 6,38, при 95 % ДИ 2,27–16,13, P<0,001), фиброзные изменения стенок УЛП (ОШ 3,78, при 95 % ДИ 1,00–11,10, P<0,05), конечносистолический размер УЛП в его устье > 2,2 см (ОШ 4,09, при 95 % ДИ 1,62–9,85, P<0,05), фракция выброса УЛП < 35 % (ОШ 7,41, при 95 % ДИ 2,68–18,33, P<0,0001), II–III степень митральной регургитации, рассчитанная по методу PISA (ОШ 3,37, при 95 % ДИ 1,21–8,43, P<0,05), II–III тип внутрипредсердной гемодинамики (ОШ 67,50, при 95 % ДИ 16,36–203,20, P<0,001). Таким образом, помимо возраста, наличия АГ и сердечной недостаточности, риск рецидива персистирующей ФП зависел также от показателей функционального состояния ЛП и его ушка, определяемых методами трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ.■

Изменения вариабельности сердечного ритма у больных с ИБС и СД 2-го типа

И.А. Ильченко, Л.В. Журавлева, А.А. Янкевич

Харьковский национальный медицинский университет; Харьковская областная клиническая больница; Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, г. Харьков

Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) усугубляет течение обоих заболеваний, способствует развитию сосудистых осложнений и в несколько раз повышает абсолютную смертность. Нарушения вегетативной регуляции деятельности сердца сопровождаются истощением функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, способствуют ухудшению коронарного кровообращения и развитию аритмий. Цель работы – изучить вариабельность сердечного ритма (ВСР) у больных с ИБС и СД 2-го типа (СД) и определить взаимосвязь ВСР с показателями состояния липидного и углеводного обменов.

Обследовано 68 больных с ИБС и СД 2 типа (32 мужчины и 36 женщин), средний возраст – (58,0±3,5) года. Длительность ИБС составляла от 5 до 15 лет, длительность СД 2-го типа – от 5 до 10 лет. ВСР оценивали временным методом с записью ритмограммы (РГ) в течение 5 мин с последующим статистическим анализом полученных индексов. Полученные результаты сравнивали с показателями J.T. Brigger и соавт. (1996) – группа контроля. Показатели состояния липидного (уровень общего холестерина (ОХ); холестерина липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности; содержание триглицеридов (ТГ)) и углеводного обменов (уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1)) сравнивали с лабораторными показателями, полученными при обследовании 20 практически здоровых лиц.

В результате проведенных исследований установлено, что у больных с ИБС и СД 2-го типа отмечался дисбаланс вегетативной регуляции деятельности сердца: уменьшение стандартного отклонения величины кардиоинтервалов, уменьшение общей мощности спектра, увеличение соотношения мощности в диапазоне низких и высоких частот. При анализе показателей липидного обмена были выявлены следующие изменения: повышение ОХ (в среднем (7,32±0,24) ммоль/л; контроль (4,72±0,12) ммоль/л; (P<0,05)) установлено у 28 больных; повышение ЛПНП (в среднем (5,22±0,19) ммоль/л; контроль (3,22±0,08) ммоль/л (P<0,05)) отмечали у 21 больного; повышение ТГ (в среднем (2,10±0,08) ммоль/л; контроль (0,92±0,12) ммоль/л (P<0,05)) было у 18 больных. Изменение состояния компенсации углеводного обмена – уровень HbA1 – имело более выраженный характер: так (при контрольных значениях HbA1 (4,8±0,02) %) повышение HbA1 с 7 до 8 % (в среднем (7,6±0,04) %) отмечалось у 26 больных (P<0,01); повышение HbA1 с 8 до 10 % (в среднем (8,8±0,14) %) отмечалось у 31 больного (P<0,01); увеличение HbA1 свыше 10 % (в среднем (11,4±0,42) %) зарегистрировано у 11 больных (P<0,01).

Таким образом, у больных с ИБС и СД 2-го типа были выявлены изменения ВСР, которые протекали на фоне изменений липидного и углеводного обменов. Нарушение компенсации углеводного обмена было более значимым, чем нарушения липидного обмена. Раннее выявление и постоянный контроль нарушений ВСР у больных ИБС и СД 2-го типа необходимы для проведения своевременного адекватного лечения с целью замедления развития аритмий и дальнейшего прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.■

Досвід та перспективи впровадження транстелефонної мережі «Телекард» в ургентній діагностиці та терапії невідкладних кардіологічних станів

І.П. Катеренчук, М.П. Шкляренко, Я.Л. Мар'єнко

Вищий державний навчальний заклад освіти України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава; Полтавський обласний клінічний кардіологічний диспансер

З метою підвищення якості ургентної та планової кардіологічної допомоги переважно сільському населенню Полтавщини на базі Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру створено обласний дистанційно-діагностичний центр, завданнями якого є: прийом електрокардіограм (ЕКГ) по телефону; цілодобове надання консультативної допомоги, враховуючи аналіз ЕКГ, прийнятих по телефону; динамічний дистанційний контроль хворих з гострим коронарним синдромом, порушеннями серцевого ритму та провідності; організація виїзду спеціалізованої кардіологічної бригади з можливістю у максимально короткі терміни проведення тромболітичної терапії за місцем госпіталізації пацієнта.

Складовою дистанційно-діагностичного центру є система передачі ЕКГ по телефону «Телекард». Дві центральних станції на базі обласного клінічного кардіологічного диспансеру працюють цілодобово паралельно з двома телефонними номерами. Приймальні станції під'єднані до локальної комп'ютерної мережі кардіодиспансеру, завдяки чому всі лікарі та співробітники кафедри мають доступ до бази даних ЕКГ. Система «Телекард» є простою у користуванні та надзвичайно мобільною, можлива передача ЕКГ через мобільний, стаціонарний та радіотелефони, супутниковий зв'язок. Прийом ЕКГ на центральну станцію триває 120 с, передача ЕКГ відбувається відразу по 12 каналах.

В області функціонують 4 центральних станції і 42 передавачі. Передавачами оснащені районні і дільничі лікарні, амбулаторії сімейної медицини та фельдшерсько-акушерські пункти. За 2005–2008 рр. прийняли по телефону 5941 ЕКГ, при аналізі яких було виявлено: гострий інфаркт міокарда (ІМ) – на 1834 ЕКГ; ІМ, ускладнений порушеннями серцевого ритму та провідності – на 387; порушення серцевого ритму – на 481; порушення провідності – на 303; складні порушення ритму та провідності – на 387 ЕКГ. У 2008 р. завдяки впровадженню системи «Телекард» у районах області виїзною кардіологічною бригадою було проведено 9 тромболізисів у перші 6 год від початку ІМ, яким передувала передача ЕКГ по телефону та підтверджений діагноз гострого ІМ. У 2008–2009 рр. відповідно до наказу головного управління охорони здоров'я Полтавської облдержадміністрації № 299 від 26 червня 2008 р. «Про організацію роботи виїзних бригад лікарів ПОККД з метою проведення організаційно-методичної роботи і впровадження системи передачі ЕКГ по телефону» проведено понад 40 виїздів у райони області, під час яких лікарі кардіодиспансеру проводили заняття із сімейними лікарями та фельдшерами. Результатом роботи стало суттєве збільшення мережі за рахунок закупівлі і встановлення передавачів ЕКГ.

Наш досвід свідчить про доцільність використання передачі ЕКГ по телефону за допомогою системи «Телекард» та обладнання лікувально-профілактичних закладів пристроями для передачі ЕКГ по телефону. Використання цієї системи доцільне і можливе бригадами швидкої медичної допомоги з метою отримання консультативної допомоги у складних випадках, а також персональне використання пацієнтами, що перенесли інфаркт міокарда та мають порушення серцевого ритму і провідності. ■

Желудочковая тахикардия: прогноз у больных острым инфарктом миокарда

В.И. Козловский

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель работы – поиск диагностических критериев у больных с острым инфарктом миокарда, которые давали бы возможность прогнозировать развитие желудочковой тахикардии. Для этого использовали данные, полученные при обследовании пациентов с помощью неинвазивного бесконтактного магнитокардиографического картирования, проводимого многоканальной магнитокардиографической установкой с использованием специально разработанного программного обеспечения.

Обследовано 90 пациентов, которые были разделены на три группы: здоровые добровольцы (n=20), больные инфарктом миокарда с неосложненным течением (n=45) и больные, перенесшие инфаркт миокарда, осложнившийся желудочковой тахикардией (n=25). Первые две группы обследуемых были одновременно и контрольными группами. Магнитокардиографическое картирование проводили по методике, разработанной в Институте кардиологии совместно с НИИ кибернетики. Измеряли магнитное поле сердца в 36 точках прямоугольной сетки шагом 4 см с помощью многоканальной магнитокардиографической установки, адаптированной к условиям клиники. Длительность регистрации магнитного сигнала в каждой точке составила 30 с. С помощью оригинальных компьютерных программ сохранялась информация об изменениях магнитного поля на протяжении одного кардиоцикла для каждой точки измерения. Для периодов деполяризации и реполяризации строились динамические магнитокардиографические карты с промежутком 2 мс, а также регистрировали количественные показатели, характеризующие электрофизиологические особенности каждого из процессов.

В результате проведенных исследований у пациентов с острым инфарктом миокарда с желудочковой тахикардией при магнитокардиографическом картировании в период реполяризации на динамических картах МКГ регистрировали зоны патологической электрической активности, количество и величина которых не были одинаковыми. Именно такие активные зоны и являются, по-видимому, аритмогенным субстратом. Эти данные значительно отличались от результатов, полученных в двух контрольных группах.

Таким образом, проведенные исследования подтверждают высокую эффективность неинвазивного магнитокардиографического картирования в выявлении патологической аритмогенной активности ишемизированного миокарда, что, в свою очередь, позволяет разработать критерии для прогнозирования возможности такого грозного осложнения, как желудочковая тахикардия. Кроме того, открываются новые возможности изучения электрофизиологических свойств миокарда в норме и при патологии, поскольку созданный магнитокардиографический комплекс обладает уникальной чувствительностью и диагностическими возможностями. Появляется возможность длительного наблюдения за изменениями электрофизиологических свойств миокарда под воздействием проводимой терапии с помощью неинвазивной безопасной методики. ■

Прогностическое значение неинвазивных показателей в диагностике риска развития суправентрикулярных аритмий у больных пожилого возраста с ИБС

О.В. Коркушко, Л.А. Бодрецкая

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

В настоящее время доказано, что нарушения ритма сердечной деятельности, особенно у лиц пожилого возраста, преимущественно связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС), что обусловлено зависимостью жизнеспособности миокардиоцитов от состояния коронарного кровотока. Для людей пожилого возраста прогностически неблагоприятными выступают не только желудочковые нарушения ритма, но и суправентрикулярные аритмии, такие как фибрилляция предсердий (ФП) и частая суправенрикулярная экстрасистолия (ЧСЭС), так как развиваются на фоне возрастных и патологических изменений миокарда. На сегодняшний день с помощью неинвазивных методов исследования возможно выявить ряд показателей свидетельствующих о высоком риске развития таких нарушений ритма, что позволяет своевременно выявить больных, нуждающихся в профилактическом наблюдении и лечении.

Целью настоящего исследования было изучение прогностической значимости неинвазивных показателей, характеризующих анатомическое, электрофизиологическое и функциональное состояние миокарда в диагностике риска развития суправентрикулярных нарушений сердечного ритма у больных ИБС старших возрастов.

Обследовано 432 пациента в возрасте 60–80 лет. Среди них: 218 больных ИБС со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК) без нарушения сердечного ритма, 149 больных ИБС со стабильной стенокардией II–III ФК с пароксизмами ФП, 65 больных ИБС со стабильной стенокардией II–III ФК с ЧСВЭ. Проведено 3-летнее наблюдение за 156 больными, конечной точкой было развитие постоянной формы ФП. Методы исследования: ЭКГ высокого разрешения с изучением поздних потенциалов предсердий (ППП). Рассчитывали следующие показатели: длительность нефильтрованного (DP) и фильтрованного (FDP) сигнала зубца P (40–250 Гц), длительность фильтрованного сигнала на уровне 5 мкВ (D5), амплитуду частотного спектра последних 20 мс (RMS20). Поверхностная ЭКГ в 12 отведениях с расчетом показателей средней длины и амплитуды зубца P, QRS, T, интервала Q-T, коэффициента гемодинамической перегрузки левого предсердия. Суточное мониторирование ЭКГ с изучением характера нарушений сердечного ритма и расчетом времени суточной ишемии. Суточное мониторирование RR с анализом временных и частотных показателей вариабельности сердечного ритма и оценки вегетативного статуса. Методом эхокардиографии были изучены следующие показатели: конечносистолический и конечнодиастолический размер и объем левого желудочка (КСР, КДР, КСО, КДО), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ) в диастолу, размер левого предсердия (ЛП), рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), фракцию выброса ЛЖ (ФВ), скорость циркулярного сокращения волокон миокарда (Vcf). Для оценки диастолической функции сердца изучали показатели трансмитрального кровотока (ТМК): максимальную скорость (V) раннего (E) и позднего предсердного (A) наполнения ЛЖ, их соотношение (E/A). Статистически данные обработаны с помощью пакета программ Statistica 6,0.

Для определения возможности прогнозирования развития постоянной формы фибрилляции предсердий был проведен дискриминантный анализ. Было показано, что наибольшее значение для развития постоянной формы ФП имеют размеры ЛП и снижение его сократительной способности. Для прогнозирования возможно использование дискриминантного коэффициента (ДК), рассчитываемого по формуле: ДК=35,8ФВЛП-0,334Vмакс-17,2, где ФВЛП – фракция выброса ЛП, а Vмакс – максимальный объем ЛП. При уровне ДК – 13,2 прогноз развития постоянной формы ФП в ближайшие 3 года составляет 63 %, а при ДК выше 15–85 % (чувствительность 80 %, специфичность 63 %). При наличии у больного увеличенных размеров ЛП для прогнозирования развития постоянной формы ФП можно также использовать соотношение – E/A. При псевдонормальном кровотоке и увеличении этого показателя свыше 1,0, прогноз развития постоянной формы ФП в ближайшие 3 года составляет 80 %, а при 1,1 – 95 % (чувствительность 95 %, специфичность 75 %).

Таким образом, результаты 3-летнего наблюдения за больными ИБС показали что ФП у данной категории больных развивается при значительной гемодинамической перегрузке ЛП и удлинении зубца P. Наличие ишемических изменений миокарда и увеличенной симпатической активности также могут быть расценены как факторы способствующие развитию ФП. О высокой вероятности развития ФП свидетельствует также частая суправентрикулярная экстрасистолия и поздние потенциалы предсердий – маркеров наличия аритмогенного субстрата в предсердиях. ■

Асинхронія шлуночків та методи її корекції

Б.Б. Кравчук, Г.В. Книшов, В.П. Залевський, Є.О. Білинський, О.М. Трембовецька, В.В. Шаповалова, О.З. Парацій

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, Київ

Мета дослідження – проаналізувати результати застосування серцевої ресинхронізуючої терапії (СРТ) у лікуванні серцевої недостатності (СН) з міжшлуночковою та внутрішньошлуночковою асинхроніями різного ступеня.

З червня 2003 р. по червень 2009 р. у відділенні хірургії складних порушень ритму серця НІССХ ім. М.М. Амосова 101 послідовним хворим були імплантовані двошлуночкові системи електрокардіостимуляції (ЕКС) у віці на момент операції від 17 до 82 років, з них 31 жінка (30 %). Всі хворі мали систолічну дисфункцію лівого шлуночка із з його дилатацією та блокаду лівої ніжки пучка Гіса різного ступеня. II функціональний клас за NYHA був у 10 хворих, III – у 72, IV – у 19 хворих.

За даними електрокардіографії (ЕКГ) оцінювали наявність блокад лівої ніжки пучка Гіса та тривалість комплексу QRS у мс як первинний критерій асинхронії. За допомогою комплексної ехокардіографії (ЕхоКГ) оцінювали: кінцеводіастолічний об'єм (КДО), кінцевосистолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), фракцію викиду з лівого шлуночка (ФВ), ступінь мітральної регургітації. Для визначення ступеня внутрішньо- та міжшлуночкової асинхронії вимірювали: аортальний пресистолічний інтервал (АоПСІ, мс), легеневий пресистолічний інтервал (ЛАПСІ, мс), різницю пресистолічних інтервалів – міжшлуночкову механічну затримку (t= АоПСІ – ЛАПСІ, мс), септально-задню механічну затримку (СЗМЗ, мс), швидкість зміщення різних ділянок лівого шлу-

ночка за допомогою тканинного кольорового допплера, швидкості скорочення стінок лівого шлуночка.

У хворих із синусовим ритмом (n=85) були імплантовані трикамерні системи (DDDRV – передсердно-двошлуночкова ЕКС), а пацієнтам із постійною формою фібриляції передсердь – двошлуночкові системи ЕКС. Пацієнтам із постійною тахіформою фібриляції передсердь імплантацію двошлуночкової системи ритмоведення доповнювали радіочастотною абляцією атріовентрикуляного вузла. У трьох пацієнтів були імплантовані ресинхронізаційні кардіовертери-дефібрилятори.

Період післяопераційного спостереження – від 5 до 65 міс. Рання госпітальна летальність – 2 % (n=2). Покращання функціонального стану за NYHA відзначено у 94 (91,0 %) пацієнтів. Ширина QRS зменшилася з (187,00±32,98) до (129,00±19,66) мс. ФВ збільшилася з (30,00±7,85) до (38,00±10,9) %. КДО зменшився з (273,00±69,01) до (235,00±75,18) мл, КСО зменшився з (194,00±64,39) до (150,00±64,92) мл. Ехокардіографічні критерії асинхронії змінювалися таким чином: АоПСІ зменшився з (183±34,87) до (166±31,36) мс, t (АоПСІ – ЛАПСІ) зменшився з (51±26,3) до (23±22,46) мс та СЗМЗ зменшилася з (89±49) до (63±36) мс. Ступінь мітральної регургітації зменшився з (2,00±0,46) до (1,00±0,51). У 7 (5,1 %) пацієнтів не було досягнуто покращання.

Таким чином, аналіз результатів застосування двошлуночкової електрокардіостимуляції свідчить про ефективність методу в лікуванні хворих із застійною СН, яка супроводжується дилатацією лівого шлуночка та блокадою лівої ніжки пучка Гіса. Двошлуночкова електрокардіостимуляція призводить до зворотного ремоделювання лівого шлуночка та зменшує ступінь мітральної регургітації у вказаній групі хворих. Аналіз нашого матеріалу вказує на необхідність розробки та впровадження більш чітких критеріїв відбору пацієнтів для СРТ на основі застосування комплексної ЕхоКГ. ■

Особенности нарушений ритма и проводимости сердца при анемии

Э.С. Кузнецов

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – определить влияние анемического синдрома на особенности сердечного ритма и оценить связь между показателями сердечного ритма и характеристиками анемического синдрома.

Под наблюдением находились 137 больных с анемическим синдромом различной этиологии, за исключением метапластической и метастатической анемии. Клиническое и электрокардиографическое обследование проводили в два этапа: до начала лечения анемии по стандартным схемам без использования антиаритмической терапии и после его окончания.

Наиболее часто у больных анемией наблюдалась синусовая тахикардия (77,3 %), выраженность которой зависела от тяжести анемии. В 62,0 % наблюдений отмечали нарушения реполяризации, частота появления которых была обратно пропорциональна уровню гемоглобина крови. Аналогичные закономерности прослеживались и для снижения амплитуды зубцов R ЭКГ (17,5 % наблюдений), а также частоты выявления желудочковой экстрасистолии I–III градаций по B. Lown (36,4 % случаев). Фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада I–II степени, блокады ножек пучка Гиса выявлялись только у пациентов с тяжелой анемией: соответственно в 5,8 %, 5,1 % и 9,0 % наблюдений. При сравнении результатов обследования больных до и после лечения отмечали тенденцию к уменьшению частоты нарушений сердечного ритма у больных с анемическим синдромом после проведения курса противоанемической терапии. Так, значительно уменьшились частота выявления синусовой тахикардии, снижения амплитуды зубца R, экстрасистолии, изменений конечной части желудочкового комплекса. Частота фибрилляции предсердий, атриовентрикулярной блокады, блокады ножек пучка Гиса практически не изменилась, что можно объяснить наличием органического компонента в патогенезе рассматриваемых нарушений ритма.

Таким образом, анемический синдром оказывает значительное влияние на электрокардиографические особенности сердечного ритма, частота которых обратно пропорциональна уровню гемоглобина крови. Своевременное проведение лечения анемии снижает вероятность возникновения электрокардиографических нарушений у больных с анемическим синдромом. ■

Связь корригированного интервала Q-T и клинических показателей у пациентов с фибрилляцией предсердий

В.Л. Кулик

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

При том что роль длинного и короткого интервала Q-T в развитии опасных для жизни аритмий доказана, его связь в широком диапазоне значений с клиническими показателями у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) не изучена. Цель исследования – оценка связи продолжительности интервала Q-T с клиническими показателями ФП. Обследовано 45 пациентов (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте (65±11) лет с персистирующей (давность (8±10) лет) и постоянной (давность (6±4) лет) ФП. ЭКГ регистрировали на компьютерном электрокардиографе Cardiolab+ (ХАИ-Медика). Измеряли частоту сокращений сердца (ЧСС), продолжительность интервала Q-T в трех последовательных интервалах во II, V5 и V6 отведениях с выбором максимального значения. По формуле Q-T+0,154·(1000-RR) Фермингемского исследования, рассчитывали корригированный интервал Q-T (Q-Tc). Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и переднезадний размер левого предсердия (ПЗР ЛП) измеряли на аппарате УЗИ «Sim 5000 plus». По диапазону колебаний интервала Q-Tc пациентов разделили на 4 группы, в которых сравнивали клинические показатели. Статистическую обработку проводили в Microsoft Excel с расчетом среднего арифметического и стандартного отклонения. Результаты представлены в таблице.

Таблица

Связь корригированного интервала QT и клинических показателей у пациентов с ФП

QTc, мс	307-365	366-424	425-481	482-538
Количество пациентов	13	15	13	4
Пол (м:ж)	11:2	6:9	10:3	3:1
Форма ФП (персист:пост)	3:10	6:9	4:9	0:4
Систолия (тахи:норм:бради)	12:1:0	8:6:1	5:7:1	3:1:0
ФК ХСН (I:II:III)	1:4:7	1:8:5	2:9:2	0:2:2
Возраст, лет	61±12	62±9	67±11	78±4
Давность ФП, лет	4±3	6±4	12±9	5±4
ЧСС в 1 мин	118±27	78±14	72±12	91±25
ФВ ЛЖ, %	50±16	63±10	62±11	41±22
ПЗР ЛП, мм	38±5	42±9	40±7	44±4

В двух промежуточных группах интервала Q-Tc определяются максимальные показатели ФВ, наибольшее количество нормосистолической формы ФП, наименьшая ЧСС. Продолжительность корригированного интервала Q-T пропорциональна возрасту и ПЗР ЛП.

Класс продолжительности интервала Q-Tc связан с клиническими проявлениями ФП. Более благоприятными являются промежуточные (366–481 мс) и менее благоприятными – концевые (307–365 мс) и (482–538 мс) классы Q-Tc.■

Скрининговое исследование функции щитовидной железы у пациентов с нарушениями ритма

С.В. Лизогуб, О.С. Сычев, А.И. Фролов, Е.В. Могильницкий

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – оценить функцию щитовидной железы у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий (ФП/ТП) на фоне лечения амиодароном.

Среди пациентов, которые впервые поступили в отдел аритмии сердца по поводу пароксизмальной и персистирующей формы ФП/ТП и уже получали амиодарон, было проведено скрининговое исследование функции щитовидной железы. У 471 пациента определяли FT3, FT4, THS. Данные пациенты ранее в отделе не наблюдались. В результате проведенного исследования у 63 (17 %) пациентов были выявлены отклонения в уровнях гормонов: гипотиреоз был выявлен у 17 пациентов (27 %), гипертиреоз выявлен у 46 пациентов (73 %). Все 63 пациента принимали амиодарон от 4 мес до 13 мес (в среднем 9 мес) в средней дозе (250±15) мг. Исходно, до назначения амиодарона функция щитовидной железы была изучена только у 36,6 % пациентов. До приема амиодарона у данных пациентов уровень гормонов щитовидной железы соответствовал норме. До назначения амиодарона у 55 (87 %) пациентов было проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы, у 32 (58 %) пациентов были выявлены признаки узлового зоба, а 23 (42 %) имели признаки аутоиммунного тиреоидита.

Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что у пациентов с узловым зобом до назначения амиодарона, на фоне приема амиодарона преимущественно развился гипертиреоз. У пациентов с признаками аутоиммунного поражения развился гипотиреоз. Всем пациентам было проведено холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ. Установлено, что группа больных с гипертиреозом достоверно отличалась от группы пациентов, имевших гипотиреоз, большею средней, минимальной и максимальной ЧСС, большей частотой пароксизмов фибрилляции предсердий и предсердных экстрасистол. Но в группе пациентов с гипотиреозом было больше желудочковых экстрасистол. При ЭхоКГ камеры сердца были большими в группе больных с гипотиреозом, а функция левого желудочка была лучше в группе пациентов, имевших гипертиреоз.

Полученные результаты свидетельствуют во-первых, о необходимости обязательного исследования функции щитовидной железы перед назначением амиодарона, во-вторых о необходимости контроля уровня FT3, FT4, THS в период лечения.■

Плановое восстановление синусового ритма у больных с ФП/ТП: опыт бифазной кардиоверсии

Д.В. Локтев, О.И. Иркин, О.С. Гурьева

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Восстановление синусового ритма у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий (ФП/ТП) путем проведения электрической кардиоверсии в настоящее время занимает ведущее место. По сравнению с фармакологической кардиоверсией этот метод имеет больше преимуществ чем недостатков. Целью нашей работы было изучение частоты и факторов, влияющих на восстановление синусового ритма с помощью бифазной кардиоверсии.

У 263 больных с ФП/ТП (средний возраст (55,1±0,67) лет) проведен анализ клинико-анамнестических характеристик и данных инструментальных исследований. Главным критерием включения в исследование было наличие показаний для проведения электрической кардиоверсии и подготовка пациентов согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с ФП/ТП (антикоагулянтная терапия, ультразвуковое исследование, в ряде случаев черезпищеводная эхокардиография). Для проведения кардиоверсии использовали аппарат «Бифазик+» отечественного производства.

На момент госпитализации ФП отмечалось у 88,2 %, ТП у 11,0 %, сочетание ФП/ТП у 0,8 %. Средняя длительность последнего пароксизма составила (91,2±9,27) дней. Все пациенты получали антикоагулянтную терапию, преимущественно варфарином (84,0 %). Среднее международное нормализационное отношение составило 2,2±0,07. Размер левого предсердия составил (45±0,37) мм. Со стороны лабораторных показателей отмечалось повышение K^+ сыворотки крови выше нормы в 2,8 % случаев, глюкозы крови – в 14,3 %, лейкоцитов крови – в 4,0 %, креатинина крови – в 3,2 %. Средний уровень креатинина крови составил (97,5±1,27) мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин встречалась в 21,4 %. Частота восстановления синусового ритма составила 97 % (при проведении одного электрического импульса – 71,9 %, при проведении второго разряда – 20,5 %, третьего – 4,6 %). Основными факторами, которые препятствовали восстановлению ритма после первого импульса были: наличие молодого возраста, соответственно (56,5±0,80) лет в группе с эффективной кардиоверсией, по сравнению с (52,0±1,22) лет у пациентов, у которых ритм не восстановился ($P<0,001$); масса тела более 93,5 кг (ОШ=2,65; 95 % ДИ=1,50–4,69); индекс массы тела более 32,4 (ОШ=2,56; 95 % ДИ=1,45–4,54); и увеличение K^+ сыворотки крови ($P<0,05$). Также на восстановление синусового ритма достоверно влиял полученный ток – при одинаковом выбранном токе, фактически полученный ток составил (22,7±0,41) А у пациентов с восстановленным ритмом, и (21,1±0,43) А у пациентов, у которых проведено более одного разряда ($P<0,01$), а у пациентов, которым проводилось более двух разрядов, полученный ток был наименьшим – (19,2±1,25) А ($P<0,01$). У пациентов старше 60 лет снижение СКФ менее 60 мл/мин также негативно влияло на восстановление синусового ритма.

Выводы: данное исследование показало, что восстановление синусового ритма у пациентов с ФП/ТП с помощью бифазной кардиоверси эффективно в 97,0 %. Основными факторами, которые препятствуют восстановлению синусового ритма, являются: молодой возраст, избыточная масса тела, увеличение K^+ сыворотки крови и почечная дисфункция.■

Сравнительная эффективность амиодарона и его комбинаций с метопрололом и карведилолом в терапии пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий

Н. В. Макиенко, Н.И. Яблучанский

Национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков

Цель исследования – индивидуализация терапии пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) амиодароном и указанными его комбинациями с учетом совокупности гендерных и возрастных факторов, качества жизни пациентов, типа реакций общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма (ВСР) в острой фармакологической пробе (ОФП), исходного функционального класса ХСН и др.

У 110 пациентов в возрасте 45–75 лет с ФП при давности 0,4–24 лет, протекающей на фоне ИБС и/или АГ, с функциональным классом (ФК) сердечной недостаточности (СН) II–III, оценивали общий индекс качества жизни (ОИКЖ, баллы) по шкале Ferrans&Power, размер левого предсердия (ЛП, мм) и фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %), систолическое АД (САД, мм рт. ст.) и диастолическое АД (ДАД, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС) в 1 мин, общую мощность (ТР, мс^2) спектра ВСР на 5-минутных интервалах ЭКГ «CardioLab2000» до, через месяц и год терапии. Пациенты с ФП классифицированы на группы: А – пациенты, получавшие амиодарон (n=35), группа А+М – пациенты, получавшие амиодарон в комбинации с метопрололом (n=35), группа А+К – пациенты, получавшие амиодарон с карведилолом (n=40). Пациенты получали антитромботическую терапию, дополнительно ИАПФ, по показаниям, диуретики. Данные обрабатывали статистически (параметрические и непараметрические параметры, дискриминантный анализ).

Доказана эффективность долгосрочной терапии постоянной ФП амиодароном и его комбинациями с метопрололом и карведилолом у пациентов с ИБС и АГ, а также определены их условия с учетом совокупности клинических признаков ФП и их реакций на ОФП с амиодароном. Исследование позволило установить связь ФП с клиническими факторами (полом, возрастом, исходным ОИКЖ, типом реакции ТР ВСР в ОФП, ФК ХСН) и показать их значение в планировании и эффективности ее терапии. Долгосрочную терапию постоянной ФП амиодароном и его комбинациями с метопрололом и карведилолом без развития побочных эффектов и осложнений наблюдали у 84 % пациентов. Монотерапия амиодароном была эффективной у лиц мужского пола и пожилого возраста с более высоким качеством жизни, функциональным классом ХСН не выше II, положительной реакцией общей мощности спектра ВСР в ОФП с амиодароном; при АГ мягкой и умеренной степенях и ИБС со стенокардией напряжения не выше II ФК. Комбининация амиодарона с метопрололом или карведилолом наиболее эффективна у лиц женского пола, в зрелом возрасте II периода, при более низком качестве жизни, отрицательной реакции общей мощности ВСР в ОФП с амиодароном, функционального класса ХСН выше II, умеренной или тяжелой степенях АГ и ИБС со стенокардией напряжения выше II функционального класса. Прогнозирование и планирование контроля ЧСС амиодароном и его комбинациями с метопрололом и карведилолом у пациентов с постоянной ФП возможно путем использования построения для ее исходных показателей дискриминантных функций.

Дифференцированный подход в долгосрочной терапии постоянной ФП амиодароном и его комбинации с метопрололом и карведилолом позволяет достичь стабильных повышения качества жизни пациентов, понижения функционального класса ХСН, уменьшения количества тахикардий, бигеминий, желудочковых экстрасистол и эпизодов желудочковых тахикардий, безболевой и болевой ишемии миокарда при эффективном контроле ЧСС; при этом монотерапия амиодароном возможна у 22–45 % пациентов, а его комбинирование с метопрололом и карведилолом требуется у 55–78 % пациентов.■

Эффективность амиодарона для сохранения синусового ритма у больных с ФП и сердечной недостаточностью

Е.В. Могильницкий, О.С. Сычев, Е.Н. Романова, С.В. Лизогуб, Л.А. Шабильянова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью нашего исследования было изучение антиаритмической эффективности амиодарона для поддержания синусового ритма у больных персистирующей формой фибрилляции (ФП) и трепетания предсердий и с сердечной недостаточностью.

В данном материале проанализированы результаты 3-й фазы многоцентрового исследования, которое проводили по единому протоколу в 5 центрах Украины. (ретроспективное наблюдение, 7–24 мес после восстановления синусового ритма). В исследовании использовался оригинальный амиодарон (кордарон, «Sanofi-Aventis», Франция).

Всего на третьем этапе исследования обследовано 204 пациента. Исходно это были больные с персистирующей формой ФП и признаками сердечной недостаточности (СН) I–II стадии, с длительностью пароксизма ФП больше 2 и менее 15 сут, в возрасте от 35 до 65 лет. Средний возраст обследованных пациентов составлял (55,3±0,7) года. Большинство (145) обследованных больных составляли мужчины, женщин было 59 (29 %). У 20 (10 %) пациентов основным заболеванием, на фоне которого возникла персистирующая форма ФП, был миокардиофиброз. ИБС была выявлена у 184 (90 %) пациентов, артериальная гипертензия – у 145 (71 %), признаки СН I стадии – у 100 (49 %), IIА стадии – у 104 (51 %).

Нами был проанализирован прием антиаритмических препаратов обследованными больными с 7-го по 24-й месяц после восстановления синусового ритма, и выявлено, что у 114 (56 %) больных в амбулаторных условиях происходила коррекция терапии, которая заключалась в необоснованной отмене антиаритмической терапии, либо в замене амиодарона на другой ААП. Продолжен прием амиодарона (кордарона) только у 90 (44 %) пациентов, отменен амиодарон без назначения других ААП у 77 (38 %). Отменен амиодарон, но назначены другие ААП у 37 (18 %) больных.

Через 12 мес после восстановления синусового ритма почти у половины пациентов, которым отменили ААП (46 %), возник пароксизм ФП, у трети больных, которые принимали другие ААП (33 %), также не удалось удержать синусовый ритм, и лишь в группе пациентов, которые продолжали прием амиодарона, в течение одного года не возникло ни одного срыва ритма. Через 18 мес наблюдения уже практически у половины пациентов первых двух групп (у 53 % на фоне отмены всех ААП и у 50 % больных, принимавших другие ААП) не удалось сохранить синусовый ритм. Только у 7 % пациентов, продолжавших прием амиодарона, также возник новый пароксизм ФП. Через 24 мес наблюдения у большинства

больных, не принимавших амиодарон (83 % в первой группе и 68 % во второй группе), не удалось избежать возникновения нового пароксизма ФП. Лишь у 18 % больных, принимавших амиодарон в течение двух лет, также не удалось избежать срыва синусового ритма. Средняя продолжительность сохранения синусового ритма в зависимости от получаемой антиаритмической терапии была наибольшей в группе больных, принимавших амиодарон, и составляла (1,7±0,3) года, что достоверно выше, чем в группе больных, принимавших другие ААП, – (0,7±0,28) года (P<0,001), и выше, чем в группе больных, которым полностью отменили антиаритмические препараты – (0,15±0,06) года (P<0,05).

На фоне проводимой терапии у части больных было выявлено уменьшение признаков СН. Отмечено уменьшение количества больных с признаками СН II стадии с 53 % на момент включения в исследование до 47,9 % к концу 6-го месяца наблюдения, и до 40,4 % к концу второго года. Уже после восстановления ритма у части пациентов (23,8 %) признаков СН не отмечалось, количество этих больных увеличилось до 32,9 % через 6 мес, однако, к концу второго года наблюдения уменьшилось до 16 %, что, вероятно, связано с существенными изменениями терапии на амбулаторном этапе.

Был проанализирован прием антиаритмических препаратов пациентами в амбулаторных условиях в зависимости от стадии СН. Наибольшие изменения в назначенной терапии произошли у пациентов с СН 0–I ст. У двух третей пациентов с СН 0 ст. (64 %) и пациентов с СН I ст. (65 %) были полностью отменены ААП. У 29 % пациентов с СН 0 ст. и у 26 % пациентов с СН I ст. амиодарон был заменен на другой ААП. У этих пациентов, как у более легкой категории больных, врачами по месту проживания проводилась замена амиодарона на другие препараты (пропафенон, этацизин, соталол). Только 7 % пациентов в первой группе и 9 % во второй группе продолжали прием амиодарона в течение 24 мес. Больные с СН II стадии, как более тяжелая группа больных, все (100 %) продолжали прием амиодарона.

Выявлено, что в течение 24 мес наблюдения постоянная форма ФП возникла у 63 (31 %) из 204 обследованных больных. Однако в группе больных, которым полностью была отменена антиаритмическая терапия, этот переход произошел почти у двух третей обследованных (64 %), у половины пациентов (50 %), которым заменили амиодарон на другой ААП, также сформировалась постоянная форма ФП. И лишь в группе больных, которые принимали амиодарон в течение 24 мес наблюдения, не возникло ни одного случая формирования постоянной формы ФП.

В течение 24 мес наблюдения побочные реакции, не требующие отмены амиодарона, возникли только у 25 пациентов (12 %), из них фотосенсибилизация – у 15 пациентов (7 %), тошнота – у 8 больных (4 %),зуд кожи – у двух (1 %). Важно отметить, что из этих 25 больных у подавляющего большинства (18 больных) побочные эффекты возникли в течение первых 6 мес приема амиодарона. Отмена препарата потребовалась лишь у четырех (2 %) пациентов – из-за зуда кожи и фотосенсибилизации.

Таким образом, применение антиаритмической монотерапии амиодароном в течение 24 мес после восстановления синусового ритма позволило предупредить пароксизмы ФП у 82 % больных. Период сохранения синусового ритма у этих больных составлял 1,7 года. Необоснованная отмена амиодарона приводила к достоверному увеличению вероятности пароксизма ФП и перехода персистирующей формы в постоянную у двух третей больных в течение 24 мес. На фоне приема амиодарона в течение 24 мес случаев перехода персистирующей формы ФП в постоянную не отмечали. У 12 % обследованных больных возникли побочные реакции, что потребовало отмены препарата в 2 % наблюдений (у 4 больных).■

Продолжительность комплекса QRS как фактор риска желудочковых аритмий при ишемической болезни сердца

С.В. Романенко, И.Н. Зубко, С.Л. Пориц

Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности, г. Днепропетровск

Желудочковая эктопическая активность у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) тесно связана с выраженностью дилатации левого желудочка и степенью межжелудочковой асинхронии. Наиболее доступным критерием оценки последней является ширина комплекса QRS на электрокардиограмме (ЭКГ). Цель – установить взаимосвязь между продолжительностью комплекса QRS и частотой желудочковой аритмии у больных со стабильным течением ИБС.

Для оценки ширины комплекса QRS использовали стандартную ЭКГ в 12 отведениях, а для расчета суммарного суточного количества желудочковых экстрасистол – данные холтеровского мониторирования (система «Кардиотехника 4000», Россия). В исследование был включен 31 больной с верифицированной ИБС в возрасте (61,4±11,1) года, из них 21 (67,7 %) мужчина. Статистическую обработку полученных данных провели с помощью корреляционного анализа Спирмена. Различия считали достоверными при P<0,05. Средняя ширина QRS у обследованных больных составила от 80 до 120 мс (средняя – (88±11) мс). У 65 % из них зарегистрировали клинически значимую желудочковую экстрасистолию, максимальное суточное количество – 1242, медиана – 149 за сутки. При анализе данных была обнаружена прямая корреляционная связь (R=0,36; p=0,043) между увеличением ширины комплекса QRS и количеством желудочковых аритмий за сутки. Определение продолжительности комплекса QRS по данным ЭКГ является простым и достоверным маркером риска возникновения желудочковых аритмий при ИБС.■

Частота виникнення дисфункцій щитоподібної залози у пацієнтів з фібриляцією передсердь, викликаних тривалим застосуванням аміодарону

О.І. Саварин

Івано-Франківський національний медичний університет

Метою дослідження було вивчення частоти виникнення структурно-функціональних змін щитоподібної залози (ЩЗ) у хворих з фібриляцією передсердь під впливом аміодарону.

Обстежено 49 хворих з фібриляцією передсердь ішемічного генезу – 38 чоловіків та 11 жінок віком 38–78 років (середній вік (60±4,2) року). Хворих було поділено на групи: контрольну (КГ) – 15 хворих, які отримували базову терапію (дигоксин, верапаміл чи бета-адреноблокатор, аспірин), і основну (ОГ) – 34 хворих, які, окрім базової терапії, отримували терапію аміодароном у стандартних дозах залежно від частоти шлуночкових скорочень від 3 до 72 міс. Критеріями включення в дослідження були: еутиреоїдний стан до призначення аміодарону. Всім хворим проводили загальноклінічне обсте-

ження, ультразвукове дослідження щитоподібної залози (УЗД ЩЗ), визначали сироваткову концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину і трийодтироніну ($вТ_4$ і $вТ_3$), антитіл до тиреопероксидази (ТПО).

При УЗД ЩЗ встановлено наявність структурних змін до початку вживання аміодарону у 8 (23,5 %) хворих ОГ у вигляді вузлового зобу, дифузного збільшення ЩЗ, аутоімунного тиреоїдиту. Порушення функції ЩЗ було діагностовано у 8 (23,5 %) хворих ОГ. У 6 (17,6 %) з них виявлено зниження сироваткової концентрації ТТГ ($P<0,05$), зростання рівня $вТ_4$ і $вТ_3$ ($P<0,05$) що свідчить про розвиток аміодароніндукованого тиреотоксикозу. У 5 (14,7 %) з них при УЗД ЩЗ встановлена наявність структурних змін до початку вживання аміодарону. У 2 (5,8 %) хворих виявлено зростання сироваткової концентрації ТТГ, що є свідченням розвитку субклінічного гіпотиреозу. При зіставленні показників структурно-функціональних змін ЩЗ з тривалістю застосування аміодарону встановлено, що існує тісний зв'язок між цими показниками. У обстежених КГ достовірних даних щодо дисфункції ЩЗ не виявлено.

Таким чином, під впливом аміодарону порушення функції ЩЗ у хворих з фібриляцією передсердь ішемічного ґенезу були виявлені у 8 (23,5 %) хворих: аміодароніндукований тиреотоксикоз у 6 (17,6 %), аміодароніндукований гіпотиреоз у 2 (5,8 %).

Отже, терапія аміодароном є безпечною для більшості обстежуваних (75,0 %). Наявність структурних змін ЩЗ до застосування препарату збільшувало ризик розвитку її функціональних змін.■

Гостра блокада лівої ніжки пучка Гіса – прототип гострого інфаркту міокарда

Л.П. Солейко, О.В. Солейко

Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Аритмії можуть маскувати початок інфаркту міокарда, тому гострі порушення ритму і провідності, перш за все, повинні змусити нас подумати про це захворювання. Електрокардіографічний метод обстеження дає можливість визначити локалізацію, поширеність та давність інфаркту міокарда, проте класичні електрокардіографічні ознаки, при наявності порушень внутрішньошлуночкової провідності, не виявляються. На цю думку нас наштовхнули патологоанатомічні обстеження хворих, які померли без встановленого діагнозу гострого інфаркту міокарда, але з електрокардіографічною характеристикою повної блокади лівої ніжки пучка Гіса.

Метою нашого дослідження стало визначення відсотка хворих із гострим інфарктом міокарда, у яких на ЕКГ типові ознаки приховувалися повною блокадою лівої ніжки пучка Гіса. Обстежено 170 хворих на гострий інфаркт міокарда протягом 6 міс, серед яких 106 чоловіків та 64 жінки. Середній вік хворих становив 65 років. Групу молодих становили 7 осіб чоловічої статі. У обстежених хворих ми вивчали амбулаторні картки з попередніми записами ЕКГ. Серед обстежених у 12 чоловіків при госпіталізації були виявлені на ЕКГ ознаки повної блокади лівої ніжки пучка Гіса, але клінічна картина була типовою, а також позитивні результати лабораторних досліджень: збільшення серцевого тропініну І більше ніж у 20 разів, позитивний СРП, зміни в загортальній системі крові. Хворим були проведені додатково записи ЕКГ у режимі ритмограми на 1-шу, 4-ту, 7-му, 14-ту добу перебігу гострого інфаркту міокарда, на них виявляли звичайні комплекси з ознаками поширеного інфаркту міокарда, передньої та задньої стінок лівого шлуночка, що відповідає порушенню кровообігу у двох коронарних артеріях. Трьом хворим було проведено коронарографію, що підтвердило наше припущення.

Таким чином, ми зробили висновки, що: 1) наявність повної блокади лівої ніжки пучка Гіса при типовій картині гострого коронарного синдрому може приховувати гострий інфаркт міокарда; 2) при наявності гострої блокади лівої ніжки пучка Гіса додатково до основних методів обстеження необхідно включити запис ЕКГ у режимі ритмограми; 3) потрібно уважніше ставитися до цієї категорії хворих щодо призначення бета-адреноблокаторів та призначати препарати, які покращують провідність.■

Структурно-функциональное состояние миокарда, ВСР и электрофизиологические показатели у больных с пароксизмальной ФП ишемического и неишемического генеза

А.Н. Соловьян

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью работы являлось изучение структурно-функциональных показателей, вегетативного статуса и электрофизиологических параметров у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и без нее.

В исследование включено 343 пациента с пароксизмальной ФП (270 мужчин, 73 женщины) в возрасте от 17 до 71 года (в среднем (49,55±0,51) года), которые были распределены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия в качестве этиологического заболевания ИБС. В 1-ю группу вошли 220 лиц с основным заболеванием ИБС: в 42,3 % случаев – ИБС со стенокардией напряжения I–III функционального класса, в 41,4 % случаев – в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). Во 2-й группе было 123 больных с пароксизмами ФП и имеющих в качестве этиологического заболевания в 81,3 % случаев миокардиофиброз, в 18,7 % – ГБ I–II ст. Симптомы сердечной недостаточности I–IIA стадии диагностировали у большинства больных обеих групп. Обследования проводили на безмедикаментозном фоне в межприступный период. Использовали комплекс клинико-инструментальных методов, включавший 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР), двумерную и допплерэхокардиографию, велоэргометрию. Функцию проводящей системы сердца (ПСС) и уязвимость предсердий (УП) изучали при чреспищеводном электрофизиологическом исследовании (ЧПЭФИ). УП оценивали на основании индуцируемости ФП и определяли частотный порог (ЧПИ) и частотную точку индуцирования (ЧТИ) – частоты стимуляции, при которых индуцировались пароксизмы ФП до и более 2 мин соответственно.

При сравнительной оценке функционального состояния миокарда выявлены достоверные различия по основным показателям (1–2 группа): размеру левого предсердия (ЛП), индексу ЛП (19,23±0,19) и (18,04±0,25) мм/м²; $P<0,001$), толщине межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЛЖ). При оценке трансмитрального кровотока достоверное увеличение скорости волны А и уменьшение соотношения Е/А ЛЖ (0,98±0,04 и 1,29±0,07; $p<0,001$) определяли у больных с ФП на фоне ИБС. При ХМ ЭКГ достоверные различия отмечены по таким показателям как ЧССср, ЧССмин и SDNNi ((62,84±2,12) и (74,05±4,42) мс;

p<0,05). В то же время количество зарегистрированных наджелудочковых эктопических комплексов было достоверно больше у лиц с ФП неишемического генеза. При анализе результатов ЧПЭФИ существенные различия между обеими группами пациентов выявлены по показателям: длительности спонтанного цикла, времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), корригированному ВВФСУ, а также УП (ЧТИ (298,78±16,28) и (354,05±20,72) имп/мин; P<0,05).

Выявлены достоверные различия по основным изучаемым показателям при пароксизмальной ФП ишемического и неишемического генеза. Группа больных с ФП на фоне ИБС отличалась более выраженной дилатацией ЛП, нарушением диастолической функции ЛЖ и гипертрофией его стенок, снижением ВСР, ухудшением пейсмейкерной функции СУ, возрастанием УП. Электрическая нестабильность миокарда предсердий у лиц с ФП без ИБС возникала при умеренной дилатации ЛП и была связана с манифестацией вегетативного дисбаланса. ■

Оценка аритмического синдрома у больных с аномальными хордами ЛЖ

Е.А. Сосновская, Ли Кай

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – выявить закономерности возникновения и прогностическое значение нарушений ритма сердца (НРС) у больных с изолированными аномалиями хордального аппарата (АХА) левого желудочка (ЛЖ).

Обследовано 12 839 пациентов, у 254 из которых (171 мужчина и 83 женщины, средний возраст (21,5±1,1) года в возрастном диапазоне от 14 до 42 лет) при допплерэхокардиографии выявлены АХА ЛЖ в отсутствие органической патологии сердца, что составило 1,98 % от общего количества обследованных. Наряду с общеклиническими методами использовали холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, сигнал-усредненную (СУ) ЭКГ, чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ).

Наиболее часто, в 59,4 % наблюдений, аномальные хорды (АХ) локализовались на уровне средней трети ЛЖ, причем примерно с одинаковой частотой они имели косое либо поперечное направление, в 33,2 % случаев встречались АХ верхушечной локализации, у 7,4 % пациентов АХ располагались в базальных отделах ЛЖ непосредственно под створками митрального клапана либо в выносящем тракте ЛЖ. НРС отмечались у 84,3 % больных с АХА ЛЖ, в том числе у всех больных с базальной локализацией АХ, 83,4 % пациентов со срединным расположением ЛХ и 69,3 % – с верхушечными АХ. Среди НРС преобладали суправентрикулярная экстрасистолия (СВЭ) (49,5 % больных) и желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) (37,1 % наблюдений) не выше 2-й градации по B. Lown. В 5,8 % случаев отмечалась пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (ПСВТ). Поздние потенциалы желудочков по данным СУ ЭКГ обнаружены у 7,9 % обследованных (во всех случаях АХ располагались в базальных и средних отделах ЛЖ). По данным ЧПЭФИ наличие дополнительных путей проведения выявлено у 14,8 % больных с АХ (во всех наблюдениях – базальной и срединной локализации), причем в 34 случаях установлен феномен LGL (ПСВТ индуцировалась у 4 пациентов) и в 23 – синдром WPW (в 13 случаях латентный и в 10 – манифестирующий).

Частота и выраженность НРС при изолированных АХА ЛЖ определяются расположением АХ в полости ЛЖ. НРС у больных с АХА ЛЖ в отсутствие органической патологии сердца в большинстве случаев являются доброкачественными и прогностически благоприятными. ■

Епідеміологічні аспекти ФП/ТП серед населення України

О.В. Срібна, О.С. Сичов, І.М. Горбась

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета дослідження – на підставі вивчення епідеміологічної ситуації щодо ФП/ТП серед населення України, визначення особливостей клінічних проявів та стану показників серцево-судинної системи, оцінки якості лікування хворих з цими порушеннями ритму серця в амбулаторних умовах обґрунтувати підходи до розробки профілактичних заходів на індивідуальному та популяційному рівнях.

В основу роботи покладені результати обстежень репрезентативних вибірок міських мешканців віком 20–64 роки (2416 та 1975 осіб), виконаних за однією програмою з інтервалом 25 років, та дані обстежень 2175 і 3271 сільського мешканця України такого ж віку, проведених з інтервалом 20 років.

Вирішення поставлених завдань ґрунтувалося на комплексі стандартних епідеміологічних методів дослідження, що включали: заповнення стандартної кардіологічної анкети ВООЗ, анкет, що вміщують анамнестичні та соціально-демографічні дані, заповнення спеціально розроблених анкет для виявлення порушень серцевого ритму та провідності; реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) спокою в 12 стандартних відведеннях з подальшою їх оцінкою згідно з критеріями Міннесотського коду; вимірювання артеріального тиску (АТ); антропометрію, біохімічне визначення вмісту ліпідів плазми крові; двохмірну і допплерехокардіографію.

Встановлено, що стандартизований за віком показник поширеності ФП/ТП за даними ЕКГ, зареєстрованої під час проведення дослідження, серед міського населення становить 0,9 % (серед чоловіків – 0,9 %, серед жінок – 1,0 %). Із врахуванням даних анкетування та аналізу медичної документації, зокрема наданих обстеженими ЕКГ, стандартизований показник поширеності ФП/ТП у міській популяції становить 2,5 % (2,7 % серед чоловіків і 2,4 % серед жінок). Серед обстежених з виявленими ФП/ТП співвідношення ТП до ФП становить 1:6.

Ретельно зібраний анамнез дозволяє в 2,8 разу збільшити виявлення ФП/ТП, зокрема їх транзиторних форм та діагностувати ці порушення ритму у обстежених більш молодшого віку (30–39 років). Відомо, що при ранньому виявленні ФП/ТП та застосовуванні в подальшому адекватної тактики ведення таких пацієнтів зменшується питома вага хронічних форм ФП/ТП у структурі цих порушень ритму серця, що перешкоджає прогресуванню СН та виникненню ТУ, які в більшості випадків асоціюються з персистуючою та постійною формами ФП/ТП.

Аналіз динаміки щодо ФП/ТП свідчить про несприятливі тенденції: поширеність ФП/ТП у міській популяції протягом 25 років збільшилася від 0,2 до 1,2 % за даними однократної реєстрації ЕКГ, у сільській популяції протягом 20 років відзначається трикратне зростання поширеності цих порушень ритму серця (від 0,2 до 0,6 %). Серед хворих з ФП/ТП визначається висока поширеність факторів ризику: АГ – 67,2 %, гіпертрофія ЛШ – 11,5 %, НМТ – 53,5 %, ожиріння – 27,3 %; ГХС – у 63,6 %, ГТГ – у 44,0 %, НФА – у 50,8 %. Динаміка розподілу осіб з ФП/ТП залежно від кількості факторів ризику

протягом 25 років свідчить про несприятливу тенденцію збільшення кількості хворих з трьома і більше чинниками ризику (від 40,0 до 67,2 %). Виявлено гендерні особливості асоціативного зв'язку між ФР і ФП/ТП: у чоловіків з ЦД їх частота зростає в 4,6 разу, а при наявності гіпертрофії ЛШ – в 3,8 разу; у жінок з АГ або ГТГ ймовірність виявлення ФП/ТП зростає відповідно в 3,0 та 2,2 разу.

Пріоритетність чинників ризику при проведенні профілактичних втручань з метою зниження частоти ФП/ТП та їх ускладнень на популяційному рівні має наступний вигляд: для чоловіків ГХС – ГТГ – НФА – гіпертрофія ЛШ – ЦД – ожиріння – куріння, для жінок АГ – ГТГ – ожиріння – НФА – ЦД – гіпертрофія ЛШ – НМТ – куріння.

При обстеженні пацієнтів з клінічними проявами порушень серцевого ритму слід ретельно збирати анамнез, оскільки деталізація скарг та ретельний аналіз медичної документації сприяють збільшенню виявлення транзиторних форм порушень серцевого ритму, зокрема пароксизмальної і персистуючої форм ФП/ТП; враховуючи тісний асоціативний взаємозв'язок між ФП/ТП і такими ФР як АГ, ГТГ, ЦД та гіпертрофія ЛШ, необхідно особливу увагу приділяти їх виявленню та корекції як у хворих з цими порушеннями серцевого ритму, так і в популяції в цілому. ■

Электрокардиографические критерии топической диагностики фокальных предсердных тахикардий

С.А. Стычинский

Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины, г. Киев

Информация, полученная при регистрации 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) во время предсердной тахикардии (ПТ) важна на ранних этапах диагностики, так как дает возможность оптимизировать процедуру по устранению этой аритмии. Целью данной работы явилась разработка электрокардиографических критериев топической диагностики фокальных ПТ.

Нами был проведен анализ ЭКГ 88 ПТ. В исследуемую группу вошли только те случаи, когда место расположения источника аритмии было не только определено на основании эндокардиального картирования, но и подтверждено тем, что аритмия была устранена при нанесении аппликаций в этом месте. В зависимости от особенностей морфологии зубцы Р были разделены нами на следующие типы: положительные (+); отрицательные (-); бифазные (+/- или -/+); изоэлектрические (0). Для дифференциальной диагностики между правым и левым предсердиями наиболее информативными по нашим данным явились особенности морфологии зубца Р в отведении V1. Так, морфологические варианты +/- или – свидетельствует о расположении фокуса аритмии в правом предсердии (чувствительность (Ч) – 69 %, специфичность (С) – 100 %, положительное прогностическое значение (ППЗ) – 100 %, отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) – 66 %). Наличие + или -/+ морфологии свидетельствует о расположении фокуса аритмии в левом предсердии (Ч – 100 %, С – 81 %, ППЗ – 76 %, ОПЗ – 100 %). Морфология зубца Р +/- или + в отведении V1 и – в отведении aVR свидетельствует о локализации очага аритмии в области crista terminalis (Ч – 93 %; С – 95 %; ППЗ – 84 %; ОПЗ – 98 %), при этом наличие отрицательных зубцов Р в отведениях II, III и aVF характерно для ее нижних отделов, а наличие положительных зубцов Р в тех же отведениях – для верхних. Сочетание –V1,+ или 0 в aVR, +V5, +V6 характерно для кольца трикуспидального клапана (Ч – 83 %; С – 97 %; ППЗ – 89 %; ОПЗ – 95 %). Для правых легочных вен характерно наличие +V1, + I (Ч – 87 %; С – 94 %; ППЗ – 65 %; ОПЗ – 100 %); для левых легочных вен – +V1 (двугорбый), а также – или 0 I (Ч – 82 %; С – 98 %; ППЗ – 88 %; ОПЗ – 99 %). Для кольца митрального клапана характерно -/+V1, 0 или – aVL (Ч – 88 %; С – 99 %; ППЗ – 88 %; ОПЗ – 99 %). Фокус аритмии, расположенный в устье коронарного синуса характеризуется -/+ или 0/+V1, а также -II, -III, - aVF (Ч – 86 %; С – 98 %; ППЗ – 86 %; ОПЗ – 98 %). Морфология 0 V1 свидетельствует о расположении очага в перинодальной зоне или овальной ямке (Ч – 50 %; С – 100 %; ППЗ – 100 %; ОПЗ – 97 %). Для ушка правого предсердия характерны - V1,- V2, +V3-6 (Ч – 100 %; С – 98 %; ППЗ – 88 %; ОПЗ – 100 %).

Расположение очага аритмии при фокальной ПТ может быть достаточно точно определено путем анализа ЭКГ в 12 отведениях. ■

Катетерное устранение частой ЖЭС: влияние на функцию левого желудочка

А.С. Стычинский, П.А. Альмиз, С.А. Стычинский, Н.В. Мельник, Г.П. Пеньков

Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины, г. Киев

Желудочковую экстрасистолию (ЖЭС) у лиц без структурной патологии сердца традиционно относят к аритмиям с благоприятным прогнозом течения. Однако наблюдения последних лет показывают возможную связь между частотой ЖЭС и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). В данной работе мы исследовали влияние устранения идиопатической ЖЭС на функциональное состояние ЛЖ.

В исследование включены данные 25 последовательных пациентов с частой (более 10 % сердечного ритма при 24-часовом мониторинге электрокардиограммы (ЭКГ)) ЖЭС. У всех из них отсутствовала какая-либо структурная патология сердца. Снижение фракции изгнания (ФИ) ЛЖ (в среднем до 39±10 %) имелось у 8 (32 %). У пациентов со сниженной ФИ ЛЖ отмечалось сравнительно большее количество ЖЭС (соответственно (38±12) и (12±10) %; $P<0,001$). Местом локализации очага аритмии было: выходной тракт правого желудочка (ПЖ) – у 14 пациентов, диафрагмальные отделы ПЖ – у 3 пациентов; выходной тракт ЛЖ – у 3 пациентов; диафрагмальные отделы межжелудочковой перегородки (МЖП) в ЛЖ – у 3 пациентов. У двух пациентов имелись множественные очаги аритмии (3 и 2 соответственно); у одного – в выходном тракте ПЖ, базальных отделах ПЖ и в верхушечно-диафрагмальном отделе ПЖ; у другого – в диафрагмальных отделах МЖП справа и слева.

Всем этим пациентам было проведено катетерное устранение аритмии с использованием энергии радиочастотного тока. В результате проведенного лечения аритмия была полностью устранена у 20 (80 %) пациентов. У 2 пациентов удельный вес ЖЭС в суточном ритме был существенно снижен с 18,7 до 0,8 % и с 23,4 до 1,5 %. У 3 (12 %) процедура оказалась неэффективной. Среди пациентов со сниженной функцией ЛЖ полное устранение аритмии было достигнуто в 7 случаях из 8. У всех этих пациентов в послеоперационный период наблюдали увеличение ФИ ЛЖ, тогда как у пациента с неустраненной аритмией изменений ФИ не было.

Таким образом, дисфункция ЛЖ может быть осложнением частой ЖЭС и представляет собой кардиомиопатию, лечение которой может быть произведено путем катетерной деструкции. ■

Вплив ірбесартану на перебіг неклапанної фібриляції передсердь

В.Й. Целуйко, Т.В. Мотилевська, С.Ю. Дмитрієв

Харківська медична академія післядипломної освіти; Міська клінічна лікарня № 8 , м. Харків

Мета дослідження – вивчити доцільність та ефективність призначення ірбесартану додатково до стандартної терапії хворим на пароксизмальну або персистуючу форми неклапанної фібриляції передсердь (ФП).

Обстежено 68 хворих з пароксизмальною або персистуючою формами нестулкової ФП у віці від 34 до 78 років. Середній вік обстежених – (58,8±9,2) року, чоловіків було 38 (56 %), жінок – 30 (44 %). Анамнестична тривалість для пароксизмальної та персистуючої форми ФП становила (4,7±4,2) року; ((5,3±4,6) року в чоловіків та (4,3±4,4) у жінок).

Залежно від призначеної терапії хворі були розподілені на дві групи: 1-шу групу (33 пацієнти (48,5 %)) становили хворі, яким до стандартної терапії був доданий ірбесартан, до 2-ї увійшли 35 хворих (51,5 %) яким призначали стандартну терапію. Середньодобова доза ірбесартану становила 171 мг на добу. Період спостереження – 4 міс. Антиагреганти та/або непрямі антикоагулянти хворі приймали за потребою. Групи не відрізнялися за статю, віком, наявністю факторів ризику, супутньою патологією та базисною терапією. Оцінювали динаміку клініко-анамнестичних показників (рівень артеріального тиску, дані щодо частоти та тривалості нападів аритмії), показників ехокардіоскопічного обстеження, рівня мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП).

У динаміці терапії спостерігали достовірне зниження рівня МНУП у групі хворих, яким додатково був призначений ірбесартан, у той час як у контрольній групі зміни мали характер тенденції. Так, рівень МНУП в основній групі до лікування становив (426,35±20,31) нг/мл, після – (320,63±12,42) (P=0,03), а в контрольній відповідно (450,26±24,72) та (386,33±27,47) нг/мл (P=0,23). Проаналізовані чинникі, які впливають на виразність змін рівня показника в динаміці терапії. В групі хворих які отримували ірбесартан, зміни рівня МНУП не залежали від статі пацієнта, в той час як при базисній терапії (контрольна група) достовірне зниження рівня показника спостерігали у чоловіків ((464,51±12,94) нг/мл до лікування та (426,81± 18,35) нг/мл після лікування), у жінок динаміка була недостовірною ((420,53±20,81) нг/мл та (398,15±26,21) нг/мл відповідно). Встановлено, що на динаміку рівня МНУП впливає наявність супутнього цукрового діабету, ожиріння, серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби. Подальший аналіз за допомогою методів непараметричної статистики (тест Манна–Уітні) визначив, що додавання ірбесартану до стандартної терапії має прямий зв'язок (p=0,038) із найближчим прогнозом, причому цей ефект є дозозалежним.

Таким чином, призначення ірбесартану додатково до базисної терапії хворих з ФП сприяє поліпшенню клінічного перебігу захворювання, покращує найближчий прогноз цієї категорії хворих. Встановлено, що позитивна динаміка МНУП не залежить від статі хворого, форми ФП (персистуюча чи пароксизмальна), але більш виразна за умови наявності серцевої недостатності, гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця. ■

Особенности ВРС у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП на фоне различной кардиопатологии, без выраженного структурного поражения миокарда

Л.А. Шабильянова, Н.П. Левчук, А.Б. Завгородняя

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев; Николаевская областная больница, кардиологический центр

Цель исследования – оценить изменения состояния вегетативной нервной системы у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибриляции/трепетания предсердий (ФП/ТП), в зависимости от функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Методы исследования: клиническое наблюдение, 12-канальная ЭКГ, трансторакальная эхокардиография, офисное измерение артериального давления, холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС).

Из исследования исключались больные с: тиреотоксикозом, некорригированной артериальой гипертензией или гипотензией (систолическое артериальное давление > 160 и < 90 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление > 110 и < 60 мм рт. ст.), острым нарушением мозгового кровообращения, острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом, острым миокардитом, с сердечной недостаточностью IIБ стадии и выше, с фракцией выброса левого желудочка < 45 %, с сахарным диабетом, некомпенсированными сопутствующими заболеваниями, беременные, возрастом меньше 40 лет и старше 60 лет.

Обследовано 113 больных спароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП на фоне различной кардиопатологии, но без выраженного структурного поражения миокарда, средний возраст которых составлял (53,8±0,9) года, и 20 пациентов группы контроля (относительно здоровых молодых людей).

Больные с ФП/ТП в зависимости от типа пароксизмов (вагусный, адренергический и смешанный) были распределены на три группы.

В группе больных с адренергическим типом наблюдается достоверное снижение суммарной вариабельности сердечного ритма(SDNN, SDNNi), снижение ВСР с большой продолжительностью циклов(SDANN), снижение спектральных показателей ВСР (VLF, LF, HF), а также нарушение вегетативного баланса (LF/HF), по сравнению с группой вагусного типа и группой контроля.

На основании представленных результатов, можно заключить, что наличие пароксизмальной и персистирующей форм фибриляции/трепетания предсердий, вагусного, адренергического и смешанного типов оказывает существенное влияние на показатели ВСР.

Есть ли перспективы у так называемой метаболической терапии при хронической коронарогенной дисфункции левого желудочка? Взгляд сквозь призму доказательной медицины

Л.Г. Воронков

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность, метаболическая терапия, триметазидин

Использование в кардиологии лекарственных средств так называемого метаболического, или цитопротекторного, действия является предметом неизменного внимания практических врачей и, одновременно, темой давней (подчас достигающей немалой остроты) научной дискуссии. Напомним, что в настоящее время термин «метаболическая терапия» подразумевает улучшение энергетического метаболизма кардиомиоцитов (КМЦ) путем фармакологического «управления» в нем процессами образования и переноса энергии, реализуемого на уровне самих КМЦ – то есть без влияния на кровоснабжение сердечной мышцы и гемодинамические условия ее функционирования. Последнее отличает метаболические средства от основных классов кардиологических препаратов (β-адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция), способность которых улучшать энергетический обмен сердца определяется их редуцирующим влиянием на те или иные детерминанты потребности миокарда в кислороде (частота сокращений сердца – ЧСС, сократимость, внутримиокардиальный стресс) и/или величину коронарного кровотока. Предваряя оценку сегодняшних перспектив метаболической терапии при ишемической болезни сердца (ИБС), осложненной дисфункцией левого желудочка, кратко остановимся на основных звеньях энергетического метаболизма миокарда в норме и в условиях его ишемии.

Как известно, необходимым условием нормального функционирования «исполнительных» клеток сердечной мышцы – КМЦ – является поддержание должного (то есть соответствующего их потребностям) уровня синтеза, транспорта и утилизации АТФ – универсального носителя энергии в клетке. Исходными веществами, из которых в миокарде путем биохимического превращения с участием кислорода (окисления) образуется АТФ, являются захватываемые КМЦ из кровотока свободные жирные кислоты (СЖК) и глюкоза. Из жирных кислот (ЖК) вырабатывается 60–80 % АТФ, из глюкозы – 20–40 % (в том числе без участия кислорода, то есть путем анаэробного гликолиза – менее 10 %). При этом образование АТФ через окисление глюкозы требует на 10–30 % меньше кислорода, чем образование АТФ из ЖК. Образующаяся в митохондриях (в результате процесса так называемого окислительного фосфорилирования) АТФ транспортируется в цитозоль клетки для потребления (то есть для обеспечения сокращения и расслабления миофибрилл, синтеза белков, работы энзимов и ионных насосов) в виде креатинфосфата посредством специальной ферментной (так называемой креатинкиназной) системы. Поддержание стабильной концентрации АТФ в условиях его постоянного потребления клеткой обеспечивается его перманентным рефосфорилированием за счет креатинфосфата. Поэтому поддержание внутри клетки стабильного соотношения креатинфосфат/АТФ отражает адекватность энергетического метаболизма КМЦ.

В зоне развившейся ишемии, то есть дисбаланса между доставкой в клетку O_2 и потребностью клетки в нем, происходит ряд специфических нарушений энергетического метаболизма КМЦ. Во-первых, в условиях нехватки O_2 происходит компенсаторная активация анаэробно-гликолитического пути образования АТФ с соответствующим накоплением в клетке молочной кислоты (лактата) с развитием ацидоза, влекущим за собой избыточное поступление в клетку ионов Na^+, а затем – ионов Ca^{2+}. Кальциевая перегрузка КМЦ, в свою очередь, обусловливает нарушение процесса сокращения/расслабления миофибрилл, работы ионных насосов и инициирует процессы повреждения мембранных структур клетки. Для нормализации работы ионных насосов, являющихся АТФ-зависимыми, начинает потребляться значительная часть

© Л.Г. Воронков, 2009

АТФ, идущей на сокращение миофибрилл, что увеличивает потребность в энергообразовании, которая заведомо не может быть удовлетворена из-за ограничения возможностей доставки O_2 в ишемизированную зону миокарда по стенозированному венечному сосуду. Во-вторых, с активацией анаэробного пути образования АТФ падает интенсивность окисления глюкозы – менее кислородоемкого пути образования АТФ по сравнению с окислением ЖК. В условиях ишемии это способствует нарушению процессов окислительного фосфорилирования, что, помимо уменьшения продукции АТФ, сопровождается интенсификацией образования свободно-радикальных форм кислорода. Последние, поступая из митохондрий в цитозоль, инициируют процессы перекисного окисления липидов с соответственным повреждением клеточных мембран, нарушением работы ионных насосов и ферментных систем – включая угнетение митохондриальной креатинкиназы, обеспечивающей тра-нспорт уже произведенной АТФ из митохондрий в цитозоль. При дальнейшем усугублении ишемии блокируется и окисление ЖК, а затем (в фазе, предшествующей необратимому повреждению и некрозу клетки) – и анаэробный гликолиз, что означает полное исчерпание резервов энергообразования.

Таким образом, развитие миокардиальной ишемии сопровождается существенным, нарастающим пропорционально ее продолжительности, нарушением образования, транспортирования и потребления АТФ с сопутствующим повреждением молекулярных структур клетки, что не только ограничивает функционирование последней, но и угрожает ее существованию.

Перечень препаратов, способных, согласно данным экспериментальных и открытых пилотных клинических исследований, улучшать энергетический метаболизм и, соответственно, функцию миокарда, в настоящее время довольно обширен. Последняя их генерация, в частности, представлена так называемыми парциальными ингибиторами СЖК (триметазидин, ранолазин, этомоксир, милдронат, пергексилен и др.), основной механизм терапевтического действия которых по отношению к ишемизированному миокарду состоит в активизации энергетически более выгодного, по сравнению с окислением ЖК, пути образования энергии в КМЦ – окисления глюкозы [27]. Проблема, однако, состоит в том, что почти для всех вышеуказанных средств (за исключением триметазидина и ранолазина) отсутствует доказательная база, на основании которой можно было бы с уверенностью судить о долгосрочном влиянии данного препарата на клиническое течение заболевания. Речь идет о строго рандомизированных (в первую очередь, с использованием метода двойного слепого контроля) испытаниях соответствующих лекарств, ибо только положительные результаты таковых являются необходимым условием для их внесения в действующие клинические рекомендации. Исходя из этого критерия, единственным доступным в европейских странах метаболическим средством с доказанной целесообразностью его клинического применения при ИБС является триметазидин, с 1997 г. рекомендованный Европейским обществом кардиологов в качестве антиангинального препарата [12, 19].

Триметазидин избирательно блокирует (путем угнетения энзима 3-кетоацил-коэнзим А тиолазы) процесс β-окисления ЖК [16], в результате чего в КМЦ активизируется, по принципу реципрокного взаимодействия, другой, связанный с меньшим потреблением O_2, биохимический путь образования АТФ – окисление глюкозы. Увеличение потребления глюкозы для окисления обусловливает угнетение анаэробно-гликолитического пути образования АТФ, что, соответственно, способствует предупреждению сопряженных с его активацией патогенных биохимических сдвигов (внутриклеточный ацидоз, перегрузка клетки ионами Ca^{2+}, дисфункция сократительных белков и ионных насосов, усугубление дефицита АТФ, повреждение мембран). Улучшению процессов окислительного фосфорилирования под влиянием триметазидина сопутствует не только увеличение синтеза АТФ, но и уменьшение образования свободных радикалов с соответственным уменьшением их повреждающего действия на мембранные структуры клетки [9, 15, 17]. Эти молекулярно-клеточные механизмы действия триметазидина находят отражение в его способности повышать устойчивость КМЦ к ишемии, то есть проявлять цитопротекторные свойства. Так, в зоне ограничения коронарного кровотока триметазидин способствует сохранению внутриклеточного АТФ и креатинфосфата, удлиняет время до появления ишемического повреждения дисфункции миокарда и уменьшает выраженность последних [9, 25]. Клиническим эквивалентом вышеуказанного миокардиопротекторного дейст-вия триметазидина является его доказанная в рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаниях способность достоверно повышать порог возникновения ЭКГ-признаков ишемии миокарда и ангинозной боли не только при тестировании в качестве монопрепарата, но и при добавлении к стандартной терапии β-адреноблокатором или антагонистом кальция [18, 20, 29].

Наличие у триметазидина вышеуказанных механизмов действия явилось отправной точкой для изысканий, поставивших своей целью оценить его терапевтические возможности у другой категории пациентов с ИБС – с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Можно говорить сразу о

нескольких предпосылках к разработке данного направления.

Во-первых, у пациентов с ИБС и хронически сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, несмотря на нередко наблюдающуюся трансформацию клинических проявлений заболевания («вытеснение» типичных ангинозных болей симптомами левожелудочковой недостаточности) продолжают регистрироваться эпизоды преходящей, часто безболевой, ишемии миокарда, сопровождающейся усугублением систолической дисфункции ЛЖ. Поэтому профилактическое применение у них триметазидина с его доказанным антиишемическим действием априори представляется патогенетически оправданным. Во-вторых, биохимические и молекулярные сдвиги, характерные для гипертрофированной и дилатированной сердечной мышцы, в значительной мере совпадают с теми, которые развиваются в остро ишемизированной зоне миокарда. Сюда, в частности, относятся подавление окисления глюкозы, угнетения работы важнейшего ионного насоса – Ca^{2+}-АТФазы саркоплазматического ретикулума, кальциевая перегрузка, нарушение синтеза и транспорта АТФ наряду с истощением резерва креатинфосфата, гиперпродукция свободных радикалов, генерализованное повреждение мембран КМЦ [17, 23]. Различие состоит в том, что при преходящей ишемии, свойственной пациентам со стабильной стенокардией напряжения, вышеуказанные изменения обычно наблюдаются в ограниченном участке миокарда, быстро нарастают и в случае своевременного (спонтанного или медикаментозного) ее купирования постепенно регрессируют, в то время как в декомпенсированном миокарде носят более «приглушенный», однако перманентный и генерализованный характер. Кроме того, хроническая активация симпатоадреналовой системы, свойственная как клинически развернутой, так и доклинической сердечной недостаточности (СН), стимулирует, через активацию липолиза, повышенное поступление в кровь СЖК, и соответственно – захват их кардиомиоцитами, в результате чего в последних увеличивается доля менее эффективного (более кислородоемкого) пути образования энергии за счет окисления ЖК, а доля образования АТФ за счет более экономичного (менее кислородоемкого) окисления глюкозы – еще более падает. Фундаментальной характеристикой декомпенсированного ЛЖ является хроническая и труднопреодолимая несостоятельность его энергообеспечения. «Декомпенсированное сердце – двигатель без топлива» – это образное определение известного клинического исследователя S. Neubauer [21] достаточно точно отражает ситуацию с теми глубокими нарушениями синтеза, переноса утилизации АТФ и истощением запасов креатинфосфата, которые наблюдаются в миокарде больных с хронической СН (ХСН). Упомянутое нами ранее отношение содержания в миокарде креатинфосфата к содержанию АТФ, отражающее энергетический потенциал КМЦ, у больных с ХСН резко уменьшено, причем, согласно исследованиям того же S. Neubauer и соавторов, пациенты с наиболее низкими его значениями характеризуются наиболее плохой выживаемостью в течение 30 мес наблюдения [22]. Таким образом, принимая во внимание общность биохимических и молекулярных сдвигов, свойственных ишемизированному и хронически декомпенсированному миокарду, исследование эффективности триметазидина с его доказанным оптимизирующим действием на энергетический метаболизм миокарда в условиях ишемии выглядит перспективным при систолической дисфункции ЛЖ. В-третьих, существенную роль в формировании систолической дисфункции ЛЖ у больных с ИБС играет феномен гибернированного, или «спящего» миокарда, состоящий в хроническом «выключении» из полноценного акта сокращения значительного числа КМЦ, находящихся в зоне перманентно сниженного коронарного кровотока. С патофизиологических позиций гибернация миокарда представляет собой адаптивный феномен, направленный на сохранение жизнеспособности клеток в условиях выраженного хронического нарушения их энергетического метаболизма. Для гибернированного миокарда характерно стойкое усиление анаэробного гликолиза, повышенный уровень образования свободных радикалов («оксидантный стресс») и индуцируемая последними активизация процесса «программированной» гибели КМЦ (апоптоза), при сохранении их способности отвечать на инотропную стимуляцию добутамином [13, 24]. Важно понимать, что гибернация миокарда рассматривается как состояние неполной адаптации к его гипоперфузии, поскольку характеризуется постепенным развитием в нем необратимых структурных изменений – апоптоза, некроза, фиброза. «Реабилитация» и включение кардиомиоцитов гибернированных зон миокарда в акт сокращения за счет продолжительного приема средств, нормализующих их энергетический метаболизм, представляется патофизиологически обоснованным подходом к коррекции систолической дисфункции ЛЖ, обусловленной ИБС. Наличие у триметазидина выраженных антиоксидантных свойств и его способность через данный механизм подавлять апоптоз КМЦ [26] также является аргументом в пользу изучения его эффективности у больных с коронарогенной дисфункцией ЛЖ.

Занимаясь лечением пациента с ХСН, врач одновременно решает несколько основных задач. К таковым относятся: 1) устранение или смягчение

клинической симптоматики, улучшение переносимости физических нагрузок, чему соответствует переход пациента из более высокого (клинически более тяжелого) функционального класса (ФК) в более низкий, 2) улучшение функции ЛЖ и предотвращение прогрессирования его дилатации, объективизируемые данными эхокардиографии или иных соответствующих методов исследования, 3) улучшение качества жизни, которое может быть объективизировано с помощью повторного заполнения (в динамике лечения) специальных стандартизованных анкет. Этим задачам соответствуют критерии оценки клинической эффективности фармакологических средств, применяющихся для лечения ХСН. Иногда для более полной объективизации искомого терапевтического влияния изучаемого фармпрепарата на состояние миокарда или системные нарушения у больных с ХСН используются дополнительные, более тонкие, подходы – например, определение концентрации в плазме натрийуретических пептидов, магнитнорезонансная спектроскопия, спироэргометрия, оценка жизнеспособности зон миокарда с помощью эхокардиографической пробы с добутамином и др. Еще одной, не менее важной задачей является продление жизни пациента, шансы на которое являются более высокими, если врач применяет фармпрепараты, для которых имеются твердые научные доказательства их способности снижать риск смерти пациентов данной категории. Как известно, на сегодняшний день это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина, β-адреноблокаторы и антагонисты альдостерона [6]. Поиск других лекарств, позволяющих рассчитывать на продление жизни больных с ХСН, разумеется, остается актуальным.

Первое пилотное сообщение о клиническом применении триметазидина у пациентов с ХСН ишемического происхождения было опубликовано в 1990 г. L. Brottier и соавторами. В небольшом (n=20) двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании пациентов с выраженной ХСН (III–IV ФК по NYHA) ФВ ЛЖ за 6 мес приема триметазидина возросла на 9,3 %, в отличие от снижения на 15,6 % в группе плацебо, причем различие величин ФВ ЛЖ (определявшейся с помощью радионуклидной вентрикулографии) в конце лечения в вышеуказанных группах было статистически достоверным [5]. R. Belardinelli и соавторы (2001) сопоставляли влияние 2-месячного приема триметазидина и плацебо, присоединявшихся к стандартному лечению ХСН, на показатели эхокардиографии в состоянии покоя и во время пробы с введением малых доз добутамина, у 38 постинфарктных больных со средней ФВ ЛЖ 33 %. К концу срока наблюдения положительный ответ на добутамин, отражающий улучшение резерва сократимости жизнеспособных участков миокарда, отмечали на 30 % чаще в группе триметазидина, чем в группе плацебо. Этот эффект лежал в основе отмеченного авторами достоверного улучшения глобальной систолической функции ЛЖ (конечносистолический объем – КСО, индекс сократимости, ФВ) на высоте добутаминового теста. ФВ и КСО ЛЖ в состоянии покоя в группе триметазидина, в отличие от группы плацебо, также достоверно улучшались; при этом – триметазидин не влиял на величины ЧСС и артериального давления [3]. В исследовании C. Vitale и соавторов (2004) присоединение к стандартной терапии ХСН и последующий 6-месячный прием триметазидина у пожилых пациентов с ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ сопровождался увеличением ФВ ЛЖ с 29 до 44 %, в отличие от группы плацебо, в которой ФВ ЛЖ снизилась. Этому сопутствовало достоверное улучшение показателей диастолического расслабления ЛЖ (скорость раннего диастолического расслабления, время изоволюмического расслабления, пиковая скорость потока в легочных венах) только в группе триметазидина [30]. В исследовании H. Sysakyan и соавторов (2007) на фоне 3-месячного приема пролонгированной формы триметазидина (Предуктал MR) в стандартной дозе 70 мг в сутки, у пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA наблюдалось достоверное возрастание ФВ ЛЖ с 34,5 до 38 %, в отличие от группы плацебо, в которой ФВ достоверно не изменилась [28]. В исследовании P. DiNapoli и соавторов (2005) прием триметазидина в дополнение к стандартной терапии ХСН (100 % пациентов принимали диуретики, 90 % – ингибиторы АПФ, более 50 % – β-адреноблокаторы) обусловливал (в отличие от пациентов группы сравнения, получавших аналогичное базисное лечение) возрастание ФВ и снижение функциональных объемов ЛЖ, которые достигли статистических различий по отношению к группе контроля к 12 месяцам лечения. Вышеуказанные статистические различия сохранялись и к окончанию 18-месячного наблюдения больных [8]. В наиболее масштабном на сегодняшний день клиническом исследовании триметазидина при коронарогенной систолической дисфункции ЛЖ (с ангиографически подтвержденной ИБС во всех 200 случаях) прием препарата в течение 24 мес сопровождался увеличением ФВ ЛЖ (определявшейся с помощью однофотонной эмиссионной томографии) на 23 % при отсутствии существенных изменений таковой в группе плацебо [10].

В целом ряде исследований длительный прием триметазидина у больных с ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ, в отличие от группы плацебо либо контроля, ассоциировался с достоверным улучшением их клинико-функционального статуса в виде снижения ФК по NYHA [5, 7, 8, 30]. В исследовании C. Vitale и соавторов (2004) 6-месячный прием

триметазидина сопровождался достоверным улучшением стандартизованного показателя качества жизни. T. El Kady и соавторы (2005) сообщили о различиях не только в частоте ангинозных приступов и потреблении нитратов, но и в длительности выполнения тредмил-теста и общего объема выполненной работы у пациентов с коронарогенной систолической дисфункцией ЛЖ в пользу триметадизина по сравнению с больными, получавшими только стандартное лечение [10]. В ранее упомянутой работе R. Belardinelli и соавторов (2001) улучшение функции ЛЖ после 2-месячного приема триметазидина сопровождалось существенным возрастанием, по сравнению с группой плацебо, максимального потребления O_2 во время спироэргометрического нагрузочного теста [3]. Результаты другого исследования показали, что комбинирование триметазидина со стандартной 8-месячной программой физических тренировок потенцирует влияние последних на физическую работоспособность у пациентов с ИБС и сниженной ФВ ЛЖ [2].

В 2006 г. впервые в клинических условиях был продемонстрирован энергосберегающий эффект триметазидина у пациентов с хронической систолической СН (во всех случаях получавших стандартное лечение комбинацией ингибитора АПФ и β-адреноблокатора). С помощью магнитнорезонансной спектроскопии с ^{31}P выявлены достоверно более высокие (на 33 %) величины отношения креатининфосфат/АТФ в сердце пациентов, получавших в течение 3 мес триметазидин, по сравнению с больными, получавшими плацебо. Это сочеталось с достоверно более низким ФК по NYHA и более высокой ФВ ЛЖ к концу приема препарата в группе больных, принимавших триметазидин [14].

Наиболее сложной, предполагающей включение в соответствующие клинические испытания значительного числа пациентов, является оценка влияния того или иного лекарственного средства на долгосрочную выживаемость и госпитализируемость пациентов с ХСН. К настоящему времени мы располагаем результатами 3 клинических исследований, охвативших в общей сложности 308 больных, у которых анализировалось влияние длительного приема триметазидина на смертность и частоту госпитализаций пациентов с коронарогенной ХСН. Впервые об уменьшении кумулятивного показателя частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и госпитализаций у больных с коронарогенной ХСН за 6-месячный период приема триметазидина по сравнению с приемом плацебо сообщили C. Vitale и соавторы [30]. В строго рандомизированном (группы были сопоставимыми по 18 клинико-демографическим и гемодинамическим параметрам) исследовании (T. El Kady и соавт., 2005) были обнаружены статистически высокодостоверные различия между числом выживших за 2-летний период наблюдения пациентов с ХСН в группе «стандартная терапия + триметазидин» (92 пациента из 100) по сравнению с группой больных, получавших только стандартную терапию (62 пациента из 100) [10]. Наконец, в наибольшем по продолжительности испытании (48 мес) [7], выполненном в специализированной клинике сердечной недостаточности в Генуе (Италия), прием триметазидина в дополнение к стандартной терапии в течение вышеуказанного периода сопровождался достоверным, более чем в 2 раза, снижением числа смертельных исходов (на 56 %) и снижением почти в 2 раза случаев госпитализаций пациентов в связи с усугублением СН (на 47 %) по сравнению с пациентами, принимавшими только стандартное лечение (диуретик, ингибитор АПФ, β-адреноблокатор). Приведенные результаты можно расценивать как доказательство наличия у триметазидина жизнепродлевающего потенциала применительно к больным с коронарогенной дисфункцией ЛЖ, который должен получить подтверждение в соответствующем специально спланированном мультицентровом испытании.

В последнее время установлено (в том числе и исследованиями, проведенными в нашем отделе), что выраженность нарушений эндотелийзависимого вазодилататорного ответа у пациентов с ХСН находится в прямой зависимости от риска их смерти при долгосрочном наблюдении [1, 11].

Относительно недавно выяснилось, что прием триметазидина в дополнение к стандартной терапии ХСН ишемического происхождения сопровождается, в отличие от приема плацебо, с существенным улучшением у пациентов эндотелий-зависимого вазодилататорного ответа, снижением концентрации в плазме субстанций, являющихся маркерами системного оксидантного стресса (малоновый диальдегид, липогидропероксиды), и улучшением кислородного обеспечения велоэргометрической нагрузки; при этом вышеуказанные благоприятные сдвиги статистически достоверно коррелировали между собой [4]. Было выдвинуто предположение, что улучшение эндотелиальной функции у обследованных пациентов связано с системным антиоксидантным действием триметазидина, позволяющим, в частности, предотвратить патогенный эффект химической нейтрализации оксида азота свободными радикалами, продукция которых при ХСН существенно повышена. Поскольку у больных с ИБС и ХСН имеется достаточно тесная связь между системной эндотелиальной дисфункцией и так называемым хроническим системным воспалительным ответом, в данном контексте интересны результаты исследования, показавшего, что у пациентов с ХСН на почве ИБС триметазидин, в отличие от плацебо, предупреждает нарастание концентра-

ции С-реактивного белка в плазме в течение 3 мес наблюдения [8]. Таким образом, сегодня появились основания говорить о том, что перспектива использования триметазидина в лечении пациентов с коронарогенной ХСН может не исчерпываться его кардиопротекторными свойствами, а имеет шансы получить свое развитие и в ключе влияния данного препарата на ряд системных механизмов прогрессирования этого синдрома – таких как оксидантный стресс, дисфункция эндотелия, иммуновоспалительная активация.

Итак, сегодня имеется достаточно научных данных, свидетельствующих о том, что длительный прием триметазидина в дополнение к стандартной (то есть обязательной, оговоренной официальными рекомендациями) терапии может быть клинически полезным у пациента с коронарогенной систолической дисфункцией ЛЖ, в том числе сопровождающейся проявлениями ХСН. Продолжение исследований, посвященных оценке влияния данного препарата на клинический прогноз ИБС, осложненной дисфункцией ЛЖ, должно ответить на вопрос, остается ли он и далее ценным адъювантным средством, позволяющим улучшать функцию ЛЖ и качество жизни таких пациентов, либо же перейдет в разряд базисных лекарств, рекомендованных наряду с нейрогуморальными антагонистами к первоочередному применению при данной патологии.

Литература

1. Воронков Л.Г., Шкурат І.А., Бесага Є.М. Ендотелій-залежна вазодилатація та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 6. – С. 86-89.
2. Belardinelli R., Lacalaprice F., Faccend E., Volpe L. Clinical benefits of a metabolic approach in the cardiac rehabilitation of patients with coronary artery disease // Amer. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98 (Suppl.). – P. 25-33.
3. Belardinelli R., Purcaro A. Effects of trimetazidine on the contractile response of chronically dysfunctional myocardium to low-dose dobutamine in ischemic cardiomyopathy // Eur. Heart. J. – 2001. – Vol. 22. – P. 2164-2170.
4. Belardinelli R., Solenghi M., Volpe L., Purcaro A. Trimetazidine improves endothelial dysfunction in chronic heart failure: an antioxidant effect // Eur. Heart J.-dai:10.1993 / eurheartj / ehm 071 (2007).
5. Brottier L., Barat J.L., Combe C. et al. Therapeutic value of a cardioprotective agent in patients with severe ischemic cardiomyopathy // Eur. Heart J. – 1990. – Vol. 11. – P. 207-212.
6. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // Eur. Heart J. –2008. – Vol. 29. – P. 2388-2442.
7. Di Napoli P., Di Giovanni P., Gaeta MA. et al. Trimetazidine in reduction in mortality and hospitalization in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini D'Abruzzo Trimetazidine Trial // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2007. – Vol. 50. – P. 585-589.
8. Di Napoli P., Taccardi A.A., Barsotti A. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 161-165.
9. El-Banani H., Bernard M., Baetz D. et al. Changes in intracellular sodium and pH during ischemia-reperfusion are attenuated by trimetazidine. Comparison between low and zero-flow ischemia // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol. 47. – P. 696.
10. El Kady T., El-Sabban K., Gabali M. et al. Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and the contractile response of chronically dysfunctional myocardium in ischemic cardiomyopathy // Cardiovasc. Drugs. – 2005. – Vol. 5 (4). – P. 271-278.
11. Fischer D., Rossa S., Landmesser U. et al. Endothelial dysunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalisation, cardiotransplantation, or death // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 65-69.
12. Fox K. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341-1381.
13. Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A. et al. New perspective on heart failure due to myocardial ischemia // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 256-262.
14. Fragasso G., Perseghin G., De Cobelli F. et al. Effects of metabolic modulation by trimetazidine on left ventricular function an phosphocreatine / adenosine triphopshate ratio in patients with heart failure // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 942-948.
15. Guarneri C., Muscari C. Benefical effects of trimetazidine on mitochondrial function and superoxid production in the cardiac muscle // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990. – Vol. 4. – P. 814-815.
16. Kantor P.F., Lucien A., Kozak R., Lopaschuk G.D. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase // Circul. Res. – 2000. – Vol. 86. – P. 580-588.
17. Kay L., Finelly C., Aussedat J. et al. Improvement of long-term preservation of isolated arrested heart by trimetazidine: effects of on the energy state and mitochondrial function // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 45-49.
18. Levy S. Combination therapy of trimetazidine with diltiazem in patients with coronary artery disease // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 12-16.
19. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 314-413.
20. Manchanda S.C., Krishnaswami S. Combination treatment with trimetazidine and diltiazem in stable angina pectoris // Heart. – 1997. – Vol. 78. – P. 353-357.
21. Neubauer S. The failing heart – an engine out of fuel // New Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 1140-1151.
22. Neubauer S., Horn M., Cramer M. et al. Myocardial phosphocreatine-to-ATP ratio is a predictor of mortality in patients with dilated cardiomyopathy // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2190-2196.
23. Opie L.H. The metabolic vicious cycle in heart failure // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 1733-1734.
24. Rahimtoola S.H. From coronary artery disease to heart failure: role of the hibernating myocardium // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75. – P. 16-22.
25. Rossi A., Lavanchy N., Martin J. Anti-ishemic effects of trimetazidine: a 31-P-NMR spectroschpy study in the isolated rat heart // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990. – Vol. 4. – P. 73-74.
26. Ruixing Y., Wenwu L., Al-Chazali R. Trimetazidine inhibits cardiomyocyte apoptosis in a rabbit model of ischemia reperfusion // Transl. Res. – 2007. – Vol. 149. – P. 152-160.
27. Sabbah H.N., Stanley W.C. Partial fatty acid oxidation inhibitors: a potentially new class of drugs heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2002. – Vol. 4. – P. 3-6.
28. Sisakian H., Torgomyan A., Barhudaryan A. The effect of trimetazidine on left ventricular systolic function and physical tolerance in patients with ishaemic cardiomyopathy // Acta Car-diol. – 2007. – Vol. 62(5). – P. 493-499.
29. Szwed H., Sadowsky Z., Elikowski W. et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol: results of a randomized, double-blind, multicenter study (TRIMPOL II) // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 2267-2274.
30. Vitale C., Wajngaten M., Sposato B. et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1814-1821.

Поступила 07.07.2009 г.

Тези наукових доповідей

Вплив тіотриазоліну й глутаргіну на продукцію інсуліну та С-реактивного білка у хворих з хронічною серцевою недостатністю й ознаками метаболічного синдрому

Р.І. Белегай

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження – оцінити діагностичне значення вмісту інсуліну та С-реактивного білка (СРБ) у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та ознаками метаболічного синдрому (МС) й проаналізувати протизапальну активність тіотриазоліну та глутаргіну у цієї категорії хворих.

Обстежено 60 хворих з ХСН ішемічного генезу (середній вік – (56,0±8,2) року) без будь-яких ознак запалення, у яких згідно з критеріями ВООЗ верифіковано МС (основна група) та 9 практично здорових осіб (контрольна група). Хворих основної групи розділили на 4 підгрупи, зіставні за віком, статтю, ступенем вираженості МС і стадії ХСН, по 15 осіб залежно від запропонованого лікування протягом 2 міс. Хворі 1-ї підгрупи отримували базову терапію і були контролем ефективності лікування в решті групах. Пацієнти 2, 3-ї і 4-ї груп, окрім базової терапії, отримували такі метаболічні засоби: 2-га група – тіотриазолін у дозі 300 мг на добу, 3-тя – глутаргін у дозі 750 мг на добу, 4-та – комбінацію обох препаратів у вищезгаданих дозах.

У пацієнтів усіх груп до лікування спостерігали достовірне підвищення вмісту інсуліну в 1,5 разу ($P<0,05$), СРБ – майже в 100 разів – відповідно (24,45±0,28), (23,88±0,25), (23,66±0,27) та (23,74±0,23) мг/л порівняно з (0,25±0,02) мг/л в контрольній групі ($P<0,001$). У межах однієї групи хворих у міру збільшення декомпенсації з II по IV функціональний клас серцевої недостатності достовірно ступінчасто зростав вміст як інсуліну, так і СРБ. Після проведеного лікування у всіх групах спостерігали зменшення вмісту інсуліну та СРБ, найбільш вагоме для рівня інсуліну – у пацієнтів 4-ї групи – на 8,1 % проти 1,9 % у 1-й групі. Найсуттєвіше зниження вмісту СРБ зареєстровано в 4-й групі хворих – на 54,04 % проти 40,65 % в 1-й групі ($P<0,001$). У хворих 2-ї та 3-ї групи показники суттєво не відрізнялися та становили приблизно 47 % ($P<0,01$).

Висновки: у хворих з ХСН ішемічного генезу й ознаками МС збільшується вміст інсуліну та СРБ, що свідчить про посилення ендотеліальної дисфункції й хронічного неспецифічного запалення. Очевидно, головна роль у розвитку цих процесів належить метаболічним, ендокринним, тканинним порушенням, які зумовлені ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу, розладам локальної гемодинаміки. Найбільш ефективною у цієї категорії хворих разом з базовою терапією була комбінація препаратів тіотриазоліну і глутаргіну, що мала добру протизапальну та інсулінознижувальну дію. ■

Нейрогуморальные и биохимические маркеры прогрессирования ХСН при патологии миокарда у детей

Л.Ф. Богмат, Л.И. Рак, Д.А. Кашкалда, В.И. Молева, С.Х. Череватова

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Цель исследования: изучить патогенетические механизмы формирования и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) у детей с патологией миокарда.

Под наблюдением находились 256 детей 10–18 лет, 56 из них перенесли миокардит, 101 имел признаки соединительнотканной дисплазии сердца, 113 – хронические нарушения ритма (пароксизмальная и непароксизмальная тахикардии, экстрасистолии). Через год обследованы 89 детей. Изучались морфофункциональные характеристики сердца (эхокардиография); суточная экскреция катехоламинов с мочой (по Э.Ш. Матлиной и соавт.); активность ренина плазмы, содержание ангиотензина II, альдостерона, цАМФ, цГМФ радиоиммунологическим методом; уровни интерлейкинов-1β, -6, фактора некроза опухоли α (ФНО-α), эндотелина-1 иммуноферментным методом. Группа контроля – 67 здоровых сверстников.

Установлено, что у (44,0±3,1) % детей с патологией миокарда наблюдаются процессы ремоделирования сердца, у (31,0±2,9) % – снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (в пределах 40,0–55,0 %), у (49,0±3,5) % – систолическая дисфункция миокарда в ответ на физическую нагрузку (по данным стресс-эхокардиографии). Высокие уровни экскреции катехоламинов наблюдались у (10,7±2,8) % больных, активация ренин-ангиотензиновой системы – у (44,7±3,6) % детей. В целом при всех вариантах патологии миокарда наблюдалось существенное повышение уровней ангиотензина II, интерлейкинов-1β, -6, ФНО-α по сравнению с контролем ($P<0,05$).

На основании появления/усугубления жалоб, прогрессирования процессов ремоделирования сердца и ухудшения сократительной функции миокарда у (33,3±5,1) % детей зафиксировано ухудшение состояния через год. Положительная динамика, характеризующаяся исчезновением жалоб и улучшением функции левого желудочка, отмечена у (23,0±4,5) % детей. При ухудшении наблюдались более высокие уровни ангиотензина II (соответственно (29,0±3,4) и (19,1±3,8) пмоль/л при положительной динамике; $P<0,01$), альдостерона ((55,7±9,4) и (42,2±5,7) пг/мл; $P\varphi<0,08$), эндотелина-1 ((1,35±0,98) и (0,67±0,05) фмоль/л, $P\varphi<0,01$), интерлейкина-6 ((6,1±1,2) и (3,8±0,8) пг/мл, $P<0,07$) и цАМФ ((29,83±2,72) и (22,9±4,3) нмоль/л, $P<0,09$).

С помощью последовательной диагностической процедуры А. Вальда установлено, что прогностически значимыми факторами в прогрессировании ХСН у детей с ПМ являются: повышение уровня эндотелина-1 более 0,7 фмоль/л; интерлейкина-6 более 7,0 пг/мл; ФНП-α выше 13,0 пг/мл, снижение уровня цАМФ ниже 15 нмоль/л. ■

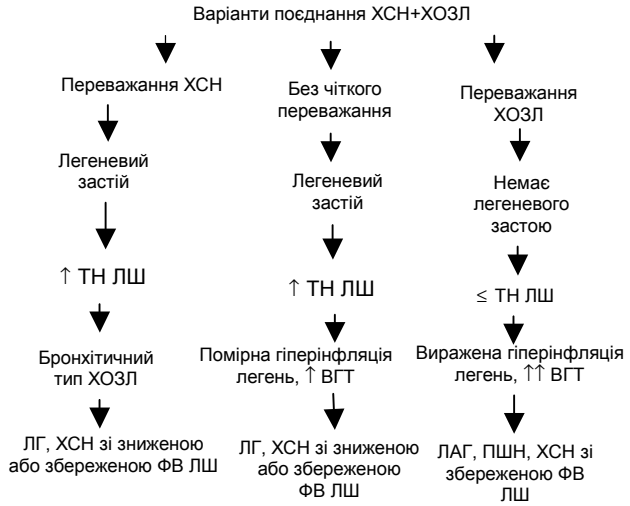
Алгоритм діагностики клінічних варіантів поєднання ХСН ішемічної етіології з ХОЗЛ

А.М. Василенко, В.А. Потабашній

Дніпропетровська державна медична академія, м. Кривий Ріг

Мета дослідження полягала в розробці алгоритму діагностики різних клінічних варіантів поєднання хронічної серцевої недостатності (ХСН) ішемічної етіології з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

Обстежено 459 пацієнтів зазначеного профілю, яким проведено комплексне клініко-функціональне дослідження, яке включало загальноклінічне обстеження, ЕКГ, добове моніторування ЕКГ, допплерехокардіографію, спірометрію і бодиплетизмографію (у 310 випадках). Залежно від клінічних співвідношень між симптомами і ознаками ХСН і ХОЗЛ пацієнтів поділено на три групи: з переважанням клініки ХОЗЛ або ХСН, а також без чіткого переважання. Деталізація функціональних характеристик окремих груп представлена в алгоритмі.



Примітка. ТН – тиск наповнення; ЛШ – лівий шлуночок; ЛГ – легенева гіпертензія; ВГТ – внутрішньогрудниний тиск; ЛАГ – легенева артеріальна гіпертензія; ПШН – правошлуночкова недостатність.

Застосування запропонованого алгоритму дає можливість диференційовано застосовувати відповідні програми лікування та реабілітації. Оскільки Наказ МОЗ України № 128 від 2007 р. і методичні рекомендації з ХОЗЛ не передбачають проведення допплерехокардіографії як обов'язкового компонента обстеження пацієнта з ХОЗЛ III–IV стадії, а стандарти діагностики і лікування ХСН, згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 2006 р, не включають спірометрію, ми пропонуємо включити зазначені методи дослідження в наступні версії директивних документів. ■

Вплив тривалих фізичних тренувань на клініко-функціональний стан, властивості артеріального кровоплину та силу скелетних м'язів у хворих із СН

Л.Г. Воронков, Є.М. Бесага, І.А. Шкурат

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета: оцінити ефективність і безпечність тривалих фізичних тренувань (ФТ) як складової лікування хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) для покращання периферійного артеріального кровоплину та фізичної спроможності.

Аеробні ФТ з визначенням оптимального темпу тренувальної ходи в ході серійних тестів з шестихвилинною ходою (Т6Х) у фазах ініціації (до 1,5 міс), вдосконалення (до 6 міс), підтримуючій (до 1 року) застосовані у 27 пацієнтів з ХСН різної етіології та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) за умови попередньої компенсації і досягнення максимальних толерованих доз нейрогуморальних модуляторів. У групу порівняння включено 27 хворих, зіставних за віком, статтю, етіологією, тяжкістю серцевої недостатності (СН) та систолічної дисфункції ЛШ, дозами стандартного медикаментозного лікування. На початку та через 1 рік спостереження провели ехокардіографію, Т6Х, визначили індекс опору (RI) в артеріях нижніх кінцівок, ендотелій-залежну дилатацію (ЕЗД) плечової артерії (ПА) під час проби з реактивною гіперемією, максимальну довільну силу м'язів-розгиначів (МДС1) та згиначів (МДС2) нижніх кінцівок.

Під час проведення контрольованих тренувальних циклів і при самостійному виконанні фізичних вправ не відзначено значущих інцидентів, які могли бути наслідком чи ускладненням ФТ. В групі ФТ протягом року помер один пацієнт, троє пацієнтів госпіталізовані з приводу СН, в групі контролю померло двоє осіб і сталося 13 госпіталізацій. Пацієнти групи ФТ продемонстрували достовірно більший, ніж у групі порівняння, позитивний приріст (Δ) фракції викиду (ФВ) ЛШ і не відрізнялися за приростом кінцеводіастолічного об'єму (ΔіКДО) ЛШ. В групі ФТ спостерігали достовірно більший приріст дистанції Т6Х, достовірно менший і негативний приріст індексів опору (ΔRI) в загальній стегновій артерії (ЗСА) та артерії тилу ступні (ТСА), достовірно більший приріст ЕЗД ПА, МДС1 та МДС2.

Прирости досліджуваних показників протягом року (Me[LQ-UQ])

Показник	Група ФТ (n=26)	Група порівняння (n=25)
ΔіКДО ЛШ, мл/м^2	0,38 [-11,30-15,68]	1,63 [-25,08-25,60]
ΔФВ ЛШ, %	4,0* [0,0-8,0]	-3,0 [-7,0-3,0]
ΔТ6Х, м	75,0* [50,0-105,0]	-50,0 [-100,0-50,0]
ΔRI ЗСА, ум. од.	-0,02* [-0,05-0,01]	0,02 [-0,01-0,06]
ΔRI ТСА, ум. од.	-0,05* [-0,08-(-0,02)]	0,01 [-0,04-0,02]
ΔЕЗД ПА, %	2,38* [2,11-2,61]	-0,69 [-3,13-2,11]
ΔМДС1, Н	10,0* [10,0-15,0]	-10,0 [-10,0-0,0]
ΔМДС2, Н	10,0* [5,0-10,0]	-5,0 [-10,0-0,0]

*Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими в групі порівняння (P<0,05).*

Висновки: тривалі аеробні ФТ хворих з СН за протоколом, що ґрунтується на використанні серійних Т6Х для визначення оптимального темпу тренувальної ходи, є безпечними, простими і привели до зменшення кількості госпіталізацій з приводу СН. Застосування ФТ разом із стандартним медика-

ментозним лікуванням у пацієнтів із СН достовірно покращило толерантність до фізичних навантажень, периферійний артеріальний кровоплин, силу скелетних м'язів нижніх кінцівок.■

Фармакологічні властивості селективного антагоніста аденозину А1 у пацієнтів із СН та порушенням функції нирок

А.К. Галицька, Н.О. Горчакова

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», м. Київ;
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Розширюються пошуки нових нетоксичних сполук з оригінальним механізмом дії для лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН). Останнім часом увагу приділяють антагоністам аденозину А1 (АА1). Аденозин – це нуклеозид, що є у майже у всіх тканинах людини. Існує чотири підгілки рецепторів аденозину: А1, А2А, А2В та А3, які передають повний діапазон фізіологічних та патофізіологічних ефектів. В нирці пряма дія аденозину, що передається через рецептори А1, полягає у зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), викликає доклубочкове звуження судин, також залучене у механізм, що регулює внутрішньонирковий кровотік (ВНК). АА1 покращують або зберігають потік крові в нирках та ШКФ (на відмінку від стандартних діуретиків), таким чином підсилюючи діурез у станах зі зниженою ШКФ.

Мета: проаналізувати фармакодинаміку, клінічну фармакологію селективного антагоніста аденозину А1 у пацієнтів із серцевою недостатністю та порушенням функції нирок.

Методи дослідження: ознайомлення з науковою літературою та відомостями інтернету.

Діуретичні властивості антагоніста аденозину А1 були продемонстровані в експерименті на щурах. Крім діуретичних та салуретичних ефектів, АА1 припиняє механізм трансформуючого фактора росту TGF та покращує рівні кисню мозкової зони нирок як в умовах нормального тиску, так і під час контрольованого зниження перфузійного тиску (для порівняння, фуросемід не викликає таких ефектів). Було виявлено, що АА1 (гостре та хронічне введення до 4 тиж) знижує артеріальний тиск на трьох різних моделях гіпертензії щурів, а саме ниркової гіпертонії (лігатура лівої артерії нирки).

У клініці було проведено чотири дослідження за участю здорових пацієнтів та одне дослідження за участю пацієнтів зі стабільною СН. У здорових пацієнтів антагонізм аденозину чітко показав залежний від дози ефект, який тривав приблизно 4–6 год. Об'єм сечі збільшувався залежно від дози з 5 мг (АА1) та вище і був у 3 рази більшим порівняно з плацебо в перші 4 год та приблизно на 20 % вище, ніж у плацебо, через 24 год.

У жовтні 2006 р. було проведено гемодинамічне дослідження за участю 111 пацієнтів зі стабільною ХСН під час катетеризації правих відділів серця. Оцінено серцеву гемодинаміку та безпечність внутрішньовенного введення АА1 (Нью-Йоркська асоціація кардіологів [NYHA] II–IV). Проведено однократну одногодинну інфузію АА1 (5 мг – 23 пацієнти; 10 мг – 22 пацієнти; 15 мг – 22 пацієнти), фуросемід 40 мг – 22 пацієнти, плацебо – 22 пацієнти. Спостерігали залежне від дози збільшення середнього викиду сечі та середнього виведення натрію для трьох груп прийому АА1 протягом 6-годинного періоду після введення дози.

Із побічних явищ найчастіше спостерігали запаморочення, нудоту, гіпертонію та гіпотонія. Три внутрішньовенні дози виявилися безпечними. При одно-дворазовому пероральному прийомі препарату дозою 20–40 мг протягом 7 днів виявлено ту саму побічну дію.

Висновки: історично захист функції нирок у пацієнтів із ХСН є важкою задачею для лікарів, тому препарат, який міг би покращити натрійурез із незначним калійурезом, таким чином захищаючи функцію нирок, був би цінним доповненням до лікування ХСН із супутнім порушенням функції нирок. Такий препарат також може забезпечити раннє припинення внутрішньовенної діуретичної терапії, а також підтвердити користь у покращенні діурезу у пацієнтів із резистентністю до стандартної діуретичної терапії.■

Довгострокове виживання та його предиктори при ХСН із систолічною дисфункцією та збереженою ФВ ЛШ

І.О. Дюдіна

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета – оцінити в порівняльному плані довготривалу виживаність пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ішемічного походження із систолічною дисфункцією (СД) лівого шлуночка (ЛШ) і збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ та встановити предиктори несприятливого прогнозу виживання пацієнтів зазначених груп впродовж різних строків спостереження.

Обстежено 354 пацієнти з ХСН ішемічного походження із СД ЛШ (ФВ ≤ 40 %) та 227 пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ (ФВ > 40 %). Оцінка часу виживаності для 12, 36 та 48 міс спостереження проводилася за допомогою методу Каплана–Мейєра. Для визначення незалежних факторів, що впливають на час виживання хворих, використовувалися таблиці для розрахунку відношення шансів.

Доведено, що виживаність хворих зі збереженою ФВ ЛШ виявилася достовірно кращою (впродовж 12 міс – 95 %, 36 міс – 76 %, 48 міс – 66 %) порівняно з хворими із СД ЛШ (відповідно 87, 56 і 42 %). Встановлені предиктори несприятливого прогнозу впродовж різних строків спостереження (12, 36, 48 міс) для хворих обох груп. Для першого року спостереження найбільш інформативними виявилися (у порядку зменшення значущості): для хворих із СД ЛШ – рівень сечової кислоти в плазмі > 453 мкмоль/л (OR=3,57), дистанція 6-хвилинної ходьби > 267 м (OR=2,93), рівень гемоглобіну < 134 г/л (OR=2,80), для хворих із збереженою ФВ ЛШ – дистанція 6-хвилинної ходьби < 250 м (OR=2,46), рівень холестерину плазми < 5,0 ммоль/л (OR=2,45), рівень креатиніну плазми > 106 ммоль/л (OR=2,15). Для більш віддаленого прогнозу (36 міс) значущими предикторами несприятливого прогнозу були (у порядку зменшення значущості): для хворих із СД ЛШ – кінцевосистолічний об'єм (КСО) ЛШ >154 мл (OR=3,14), рівень гемоглобіну < 136 г/л (OR=3,12), рівень сечової кислоти плазми > 462 мкмоль/л (OR=2,84), для хворих зі збереженою ФВ ЛШ – рівень креатиніну плазми > 113 мкмоль/л (OR=5,95), передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) > 5,0 см (OR=3,59), рівень холестерину плазми < 5,3 ммоль/л (OR=3,17). Предикторами несприятливого прогнозу виживання впродовж 48 міс були (у порядку зменшення значущості): для хворих із СД ЛШ – рівень сечової кислоти плазми > 454 мкмоль/л (OR=3,23), КСО ЛШ > 154 мл (OR=2,74), рівень креатиніну плазми > 100 мкмоль/л (OR=2,38), для хворих зі збереженою ФВ ЛШ – рівень холестерину плазми < 5,3 ммоль/л (OR=2,16), дистанція 6-хвилин-

ної ходьби < 276 м (OR=2,12), передньо-задній розмір ЛП > 5,0 см (OR=1,97).

Висновки: Виживаність хворих із ХСН ішемічного походження зі збереженою ФВ ЛШ впродовж 12, 36 та 48 міс спостереження є достовірно кращою, ніж у пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ. Найбільш інформативними предикторами несприятливого прогнозу впродовж різних строків спостереження пацієнтів із ХСН ішемічного походження та СД ЛШ були: рівень сечової кислоти плазми, дистанція 6-хвилинної ходьби, рівень гемоглобіну, КСО ЛШ, рівень креатиніну плазми. Для пацієнтів із ХСН ішемічного походження зі збереженою ФВ ЛШ найбільш інформативними предикторами несприятливого прогнозу для різних строків спостереження були: дистанція 6-хвилинної ходьби, рівень холестерину плазми, рівень креатиніну плазми, передньо-задній розмір ЛП. ■

Оценка вариабельности ритма сердца при СН и желудочковых аритмиях

Кадусси Рауф Бен Торки

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – оценка изменений показателей вариабельности ритма сердца при сердечной недостаточности, сопровождающейся ремоделированием миокарда и желудочковыми аритмиями.

Показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) изучались по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у 106 больных (76 мужчин и 30 женщин) в возрасте 18–72 лет (в среднем (50,7±1,6) года), в том числе у 15 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), у 22 – с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), у 10 – с миокардитом, у 13 – с приобретенными пороками сердца (ППС), у 11 – с врожденными пороками сердца (ВПС), у 20 – с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), у 15 – с артериальной гипертензией (АГ). Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

Средняя частота сокращений сердца (ЧСС) была наибольшей у больных с ДКМП и миокардитом, несколько меньшей – у пациентов с ППС и ВПС. Показатели средней ЧСС у других групп больных и практически здоровых лиц достоверно не различались. Средний показатель SDNN, характеризующий общую ВРС, у больных с ДКМП был значительно ниже, чем у здоровых лиц. Достоверно ниже по сравнению с нормой был показатель SDNN и у больных с ИБС без инфаркта миокарда в анамнезе, ГКМП, миокардитом и ППС. У больных с постинфарктным кардиосклерозом, АГ и ВПС показатель SDNN существенно не отличался от нормы. Показатель SDANN, характеризующий медленные изменения ВРС, был достоверно снижен у больных с ДКМП и ППС по сравнению со здоровыми лицами, тогда как средние величины SDANN у пациентов других групп достоверно не отличались от нормальных. Показатель RMSSD, описывающий быстрые изменения ВРС, оказался достоверно ниже нормы у всех обследованных больных, причем в наибольшей степени это относилось к больным с ДКМП. Процент последовательных интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс (pNN50), был наименьшим у больных с ДКМП, практически в 3,5 раза ниже нормы. Достоверно по сравнению со здоровыми лицами был снижен показатель pNN50 у больных без инфаркта миокарда в анамнезе и ГКМП. Выраженная отрицательная корреляция между функциональным классом сердечной недостаточности (СН) и всеми изученными показателями ВРС (коэффициенты корреляции от -0,30 до -0,51 при p=0,01–0,001) указывала на закономерное снижение ВРС при нарастании клинических проявлений СН. Между индексом конечносистолического объема левого желудочка и показателем SDNN также установлена обратная корреляционная зависимость r=-0,46; p<0,001). Таким образом, дилатация и объемная перегрузка полостей сердца сопровождались снижением ВРС. Достоверных различий в частоте выявления спонтанной неустойчивой желудочковой тахикардии в зависимости от нарушений ВРС не выявлено. Так, частота обнаружения желудочковой тахикардии при снижении ВРС составила 20,8 % против 28,6 % при нормальной ВРС. В то же время общая летальность включенных в исследование больных при сниженной ВРС составила 45,0 % против 17,7 % при нормальной ВРС (P<0,01). При этом средние показатели ВРС у умерших больных были достоверно ниже по сравнению с выжившими пациентами.

Таким образом, снижение ВРС в наибольшей степени обусловлено изменениями показателей структурно-функционального состояния сердца, сопровождающимися клиническими проявлениями СН и характеризующимися выраженной дилатацией, объемной перегрузкой, снижением сократительной способности миокарда. Снижение показателей ВРС не связано с наличием тяжелых желудочковых аритмий и сопровождалось более высоким уровнем общей летальности преимущественно за счет прогрессирующей СН. ■

Изменение уровня фактора некроза опухоли α у больных с ХСН при лечении лизиноприлом

М.И. Кожин, Е.И. Залюбовская

Харьковский национальный медицинский университет

Цель – исследование особенностей изменения иммуновоспалительной активности провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли α (ФНО-α) и кардиогемодинамических показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) под влиянием комплексной терапии, включавшей сердечные гликозиды, диуретики, метаболики, статины и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) лизиноприл.

Обследованы 60 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной ХСН II–III функционального класса (ФК).

Уровни ФНО-α определялись иммуноферментным методом с помощью иммуноферментного набора «ProCon-TNE». Концентрацию цитокинов рассчитывали на персональном компьютере при помощи программы «Наркотест». Эхокардиографию проводили в М-режиме по стандартной методике на аппарате «Фукуда» «FX-326U» (Япония).

Больные были разделены по критерию изменения уровня ФНО-α на две группы. У 34 больных (I группа) уровни ФНО-α недостоверно повышались с (84,14±5,38) до (93,71±5,17) пг/мл (P>0,05), у 26 (II группа) – статистически снижались с (90,91±5,45) до (72,44±4,95) пг/мл (P<0,01). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, ФК сердечной недостаточности, длительности заболевания. Установлено, что увеличение фракции выброса (ФВ) у больных II группы с (31,90±1,28) до (37,45±1,53) % (P<0,01) было более выраженным, чем у больных I группы – с (30,02±1,35) до (34,01±1,38) % (P<0,05). Разница в приросте ФВ между эти-

ми двумя группами (с различной динамикой уровней ФНО-α) была достоверной (P<0,05) – соответственно (3,99±0,48) и (5,54±0,55) %. Сравнение особенностей терапии, проводившейся в этих группах выявило различия, касавшиеся двух пунктов. Во-первых, в I группе большее количество больных получали гликозиды: дигоксин назначался 17 (66,6 %) больным I группы и 13 (45,8 %) больным II группы, однако это отличие не было статистически достоверным (P>0,05). Во-вторых, доза ИАПФ в I группе была ниже, чем во II: соответственно (6,25±1,65) и (13,65±1,94) мг/сут. В динамике лечения снижение ФК ХСН было более выраженным у больных, получавших большие дозы лизиноприла (15–20 мг/сут). Разница в суточных дозах лизиноприла и была одним из доминантных факторов, детерминировавших отличия в динамике уровней ФНО-α в сыворотке, так как различие в дозировке между группами было статистически значимым – P<0,05. Сопряженность снижения активности ФНО-α в сыворотке и более выраженной позитивной динамики клинико-инструментальных данных указывает на необходимость и целесообразность коррекции активности этого цитокина при ХСН.

Таким образом, ИАПФ способны уменьшать избыточную продукцию ФНО-α, что является одним из факторов, обусловливающих их активность в лечении ХСН. Снижение уровня цитокина у больных с ХСН происходит при назначении доз ИАПФ, приближенных к целевым. ■

Механічна активність ЛП як маркер функціонального стану хворих із ХСН

М.Ю. Колесник

Запорізький державний медичний університет

Збільшення розміру лівого передсердя (ЛП) є однією з головних ехокардіоскопічних ознак у хворих на маніфестну хронічну серцеву недостатність (ХСН). У той же час, цей показник не характеризує скоротливу здатність ЛП, яка може бути різною при однакових лінійних розмірах цієї камери серця. Маркером, що дозволяє оцінити механічну активність ЛП є фракція опорожнення (ФОЛП).

Мета дослідження – визначення взаємозв`язків між показниками функціонального стану хворих на ХСН та ФОЛП.

Обстежено 74 хворих, які були госпіталізовані з приводу декомпенсації ХСН. Середній вік хворих – (61,70±8,09) року. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі. У всіх обстежених осіб проводили стандартне ехокардіоскопічне дослідження з розрахунком ФОЛП, яку визначали як відношення різниці діастолічного та систолічного лінійного розміру ЛП до діастолічного розміру. Функціональний стан хворих оцінювали за даними тесту 6-хвилинної ходьби та шкалою В.Ю. Мареєва. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою непарного критерію Стьюдента та коефіцієнту кореляції Пірсона.

Лінійний розмір ЛП в діастолу у пацієнтів з ХСН був достовірно вищим, ніж у контролі (відповідно (4,30±0,57) і (3,6±0,5) см, P=0,000389). При цьому ФОЛП була статистично достовірно меншою у хворих на ХСН (відповідно (18,80±7,66) і (29,00±7,28) %, P=0,000001). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ФОЛП та даними тесту 6-хвилинної ходьби (r=0,38, p<0,05), а також зворотній зв'язок між ФОЛП та кількістю балів за шкалою В.Ю. Мареєва (r=-0,41, P<0,05). У той же час, був відсутнім достовірний кореляційний зв'язок між діастолічним та систолічним лінійними розмірами ЛП та результатами тесту 6-хвилинної ходьби (відповідно r=-0,08 та r=-0,2, p>0,05). Проте лінійні розміри ЛП в систолу та діастолу достовірно корелювали із даними шкали В.Ю. Мареєва (відповідно r=0,28 та r=0,38, p<0,05).

Висновки: визначення механічної активності ЛП за допомогою розрахунку ФОЛП дозволяє більш адекватно оцінити функціональний стан пацієнтів із ХСН, порівняно із визначенням діастолічного та систолічного розміру ЛП. ■

Стан неспецифічного імунітету у хворих на ХСН і можливості його корекції

Г.М. Курилів, І.О. Якубовська

Івано-Франківський національний медичний університет

Хронічної серцева недостатність (ХСН) супроводжується гіпоксією, яка спричиняє порушення киснезалежних механізмів фагоцитозу.

Мета дослідження – вивчити стан неспецифічного імунітету у хворих на ХСН та встановити її залежність від віку, статі хворих, індексу маси тіла (ІМТ), тривалості хвороби. Проведено клініко-імунологічне обстеження 43 хворих з ХСН IIA–III функціонального класу (ФК) на тлі ішемічної хвороби серця. Показники фагоцитарної активності, зокрема поглинальну здатність нейтрофільних гранулоцитів – фагоцитарне число (ФЧ) та їх активізаційну здатність – фагоцитарний індекс (ФІ) – визначали латексним методом.

Встановлено порушення ФЧ у 28 (65 %) хворих, ФІ – у 13 (30 %). Вивчена залежність цих показників від віку, тривалості хвороби, ІМТ, якості життя (EUROQOL5D), супутньої патології. Виявлена кореляційна залежність між активізаційною здатністю фагоцитів і віком хворих, ІМТ (p=0,05, r=0,75). Показники поглинальної здатності, навпаки, корелюють з тривалістю і формою захворювання, якістю життя, супутньою патологією (p=0,05, r=0,75). У всіх хворих із супутнім метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2-го типу знижені показники фагоцитозу. Хворим з виявленими змінами до базової терапії додано тимоміметик 4-го покоління «Імунофан» (НВП «Біонокс», Росія). Препарат є нейрорегуляторним пептидом, синтетичним аналогом гормонів тимусу, який впливає тільки на функціонально змінені клітини імунної системи. У 92,5 % пацієнтів, котрі отримували «Імунофан», показники фагоцитозу нормалізувалися, збільшилася фракція викиду лівого шлуночка, покращилися когнітивні функції та якість життя (EUROQOL5D, ШОКС, Міннесотський опитувальник), – на відміну від хворих контрольної групи (20 пацієнтів), котрі отримували лише базову терапію (P<0,05).

Таким чином, у хворих на ХСН порушені показники неспецифічного імунітету. Поєднання імунокоригуючої та базової терапії дозволяє оптимізувати лікування хворих на ХСН та покращити якість життя. ■

Функциональное состояние нейтрофилов крови у больных с ХСН

В.В. Кутовой, В.К. Казимирко, Л.Н. Иваницкая

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

В настоящее время хроническую сердечную недостаточность (ХСН) причисляют к патологии, которая сопровождается воспалением. Основанием для этого является частое определение в крови пациентов с ХСН повышенной концентрации провоспалительных цитокинов, продуцируемых преимущественно клетками крови.

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния нейтрофилов периферической крови у 78 пациентов с ХСН III–IV функционального класса на фоне ишемической болезни сердца. Возраст пациентов составлял 53–86 лет, в среднем – 59 лет. Исследования проведены в двух группах пациентов. В 1-й группе больные (n=38) получали терапию, включающую ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β-адреноблокаторы, дигоксин, петлевые диуретики. Во 2-й группе пациенты (n=40) дополнительно получали спиронолактон. У всех больных в динамике определяли общее содержание в крови нейтрофилов, внутриклеточную активность миелопероксидазы, цитохромоксидазы, щелочной фосфатазы (с помощью цитохимических методов), а также фагоцитарный индекс.

В результате проведенных исследований установлено, что обострение ХСН проявляется увеличением в крови среднего показателя общего количества нейтрофилов на 27,53 %, ростом средних цитохимических показателей миелопероксидазы на 7,55 %, цитохромоксидазы – на 10,44 %, щелочной фосфатазы – на 38,1 %, незначительным (на 2,3 %) увеличением среднего фагоцитарного индекса. При этом наибольшая величина показателей наблюдалась у пациентов с имевшейся на момент исследования мерцательной тахиаритмией, а также декомпенсированным сахарным диабетом. Эффективная терапия, сопровождавшаяся исчезновением отеков, венозного застоя в легких, гидроторакса, тахиаритмии, приводила через 2–3 нед к нормализации показателей. У компенсированных больных они существенно не отличались от показателей здоровых лиц. И наоборот, очередная декомпенсация снова приводила к повышению активности ферментов. Динамика показателей была идентичной в обеих группах, но их выраженность была менее значительной у пациентов, получавших дополнительно спиронолактон. У терминальных больных активность ферментов в нейтрофилах, а также способность к фагоцитозу падала ниже уровня здоровых лиц, независимо от характера проводимой терапии.

Исследования in vitro выявили активизацию ферментативной активности лейкоцитов под действием адреналина (средний цитохимический коэффициент активности миелопероксидазы увеличился на 10,63 %, цитохромоксидазы – на 18,25 %, щелочной фосфатазы – на 83,7 %), что позволяет считать выявленные сдвиги у пациентов с ХСН (повышение функциональной и ферментативной активности в период обострения) проявлением нейроэндокринной активации. Инсулин повышал функциональную активность нейтрофилов, дезоксикортистерон ацетат не оказал существенного влияния на уровень показателей, их снижение соответственно на 13,8; 20,0 и 51,5 % вызвал гидрокортизон. Цитохимическое определение указанных выше ферментов может быть использовано в качестве прогностического теста.■

Фактор некроза опухоли α, интерлейкин-6, С-реактивный белок как маркеры системного воспаления при клинических вариантах острой СН

Л.А. Лапшина, В.И. Золотайкина, Л.Г. Кононенко

Харьковский национальный медицинский университет

Острая сердечная недостаточность (ОСН) меняет течение хронической сердечной недостаточности и ухудшает ее прогноз в результате комбинации взаимопотенцирующих механизмов, включающих нейрогуморальную активацию, апоптоз и воспалительный каскад; важную роль в этом процессе играют цитокины и С-реактивный белок (СРБ). Обследованы 95 больных с ОСН в условиях отделения интенсивной терапии. Среди обследованных были выделены следующие группы (согласно классификации Европейского общества кардиологов, 2008): 1-я – 30 больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН), 2-я – 32 больных с гипертензивной ОСН (ГОСН), 3-я – 33 больных с острой левожелудочковой сердечной недостаточностью (ОЛЖН) – отек легких. Содержание фактора некроза опухоли а (ФНО-α) при ОДСН, ГОСН, ОЛЖН достоверно превышало нормальные показатели: при ОДСН – в 2,48 раза (P<0,001), при ГОСН – в 2,57 раза (P<0,001), при ОЛЖН – в 3,47 раза (P<0,001). Соответственно, наиболее высокий показатель уровня ФНО-α в плазме крови определялся при ОЛЖН, он достоверно отличался от значения ФНО-α при ОДСН (в 1,4 раза, P<0,05) и ГОСН (в 1,35 раза, P<0,05).

Аналогичные результаты были получены при анализе других маркеров – уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) при ОДСН превышал контрольное значение в 2,32 раза (P<0,001), при ГОСН – в 2,3 раза (P<0,001), при ОЛЖН – в 3,09 раза (P<0,001). Все значения достоверно отличались от нормы, при сравнении показателей ИЛ-6 между группами больных с клиническими вариантами ОСН достоверными оказались отличия между ОЛЖН и ОДСН (в 1,3 раза, P<0,05), ОЛЖН и ГОСН (в 1,34 раза, P<0,05). Содержание СРБ у пациентов с клиническими вариантами ОСН достоверно превышало показатели контрольной группы: при ОДСН – в 3,82 раза (P<0,001), ГОСН – в 4,02 раза (P<0,001), ОЛЖН – в 5,16 раза (P<0,001). Наиболее высокий уровень СРБ, достоверно отличающийся от групп сравнения, наблюдался у больных с ОЛЖН (P<0,001 по сравнению с ОДСН и P<0,05 по сравнению с ГОСН). Обращает внимание, что уровни показателей ФНО-α, ИЛ-6, СРБ в группах пациентов с ОДСН и ГОСН достоверно не отличались. Установлено, что ОСН сопровождается увеличением уровней ФНО-◊, ИЛ-6, СРБ, что свидетельствует об иммуновоспалительной активации, которая имеет место при таких ее клинических вариантах, как ОДСН, ГОСН, ОЛЖН. Наиболее выраженная экспрессия иммуномедиаторов определяется у пациентов с ОЛЖН.■

Возможности симвастатина при коррекции ИР у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией пожилого и старческого возраста

О.С. Митрохина, А.В. Курята

Днепропетровская государственная медицинская академия

Известно, что инсулинорезистентность (ИР) является одним из маркеров прогрессирования атеросклероза. ИР одно из наиболее часто встречающихся метаболических нарушений при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Статины обладают плейотропным эффектом, однако их влияние на ИР требует дальнейшего исследования.

Цель исследования – изучить влияние симвастатина на состояние ИР у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией пожилого и старческого возраста.

Обследованы 34 пациента (21 мужчина, 13 женщин, средний возраст – (74,97±2,75) года) с ХСН II–III функциональных классов (ФК) (согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA)) с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) (фракция

выброса ЛЖ больше 45 %) пожилого и старческого возраста. Стандартную терапию (guidelines 2006) в комбинации с симвастатином 10 мг/сут получали 20 (58,8 %) пациентов (исследуемая группа), только стандартную терапию (guidelines 2006) получали 14 (41,17 %) (контрольная группа). В сыворотке крови измерялся уровень инсулина и общего холестерина (ОХС). Уровень ИР (индекс HOMA) рассчитывался, как инсулин (мкЕд/мл)·глюкоза (ммоль/л))/22,5.

В исходном состоянии у 45 % больных исследуемой группы выявляли повышенный уровень инсулина и индекс HOMA (средний уровень – соответственно (26,19±2,79) мкЕд/мл и 3,50±0,19); в контрольной группе – у 35,7 % (средний уровень – соответственно (27,25±2,48) мкЕд/мл и 3,70±0,11). Через 12 нед лечения симвастатином уровень инсулина у 30 % больных в исследуемой группе снизился на 26,47 % (P<0,01), индекс HOMA – на 28,78 % (P<0,01); в контрольной группе у 19 % больных соответственно на 9,47 % (P<0,01) и 9,76 % (P<0,01). Снижение уровня инсулина и индекса HOMA коррелировало с ФК ХСН (соответственно r=0,25; p<0,05 и r=0,27; p<0,05) и снижением уровня ОХС (соответственно r=0,28; p<0,05 и r=0,25; p<0,05).

Выводы: симвастатин эффективно влияет на показатель ИР у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ пожилого и старческого возраста.■

Сучасні особливості перебігу та лікування СН у хворих на системний червоний вовчак і системну склеродермію

Є.М. Нейко, Р.І. Яцишин, О.І. Дрогомерецька

Івано-Франківський національний медичний університет

Вагоме місце серед вісцеритів, що впливають на клінічну картину системного червоного вовчака (СЧВ) та системної склеродермії (ССД), посідає кардіоваскулярна патологія. Ураження серця при СЧВ виявляють, за даними різних авторів, у 52–89 % хворих. Кардіальні ураження є одними з провідних серед вісцеральних проявів ССД, як за своєю частотою, так і значущістю, зумовлюючи нерідко смертельні наслідки захворювання. Важкий фіброз міокарда з явищами серцевої недостатності, особливістю гемодинаміки при якому є порушення діастолічної функції серця, є провідним серед вісцеральних проявів ССД. Діастолічна дисфункція (ДД) серця має велике значення у визначенні клінічного статусу і прогнозу у хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), а властивий для неї рестриктивний тип ДД є предиктором серцево-судинної смертності.

Мета роботи: підвищення ефективності лікування ХСН у хворих на СЧВ та ССД шляхом підбору ефективних доз стандартної терапії та розширеного застосування лікарських препаратів кардіопротекторної дії на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей виникнення, перебігу та прогресування цієї патології.

Обстежено 115 хворих на дифузне захворювання сполучної тканини (ДЗСТ) з ознаками ХСН, із них 24 хворих на СЧВ та 91 хворий на ССД віком 34–67 років з давністю захворювання 2–32 роки. Комплекс дослідження включав: клінічне обстеження хворих, оцінка стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантних систем організму; цитокінової системи – фактора некрозу пухлини α (ФНП-α), трансформуючого фактора росту-1β (ТФР-1β); антикардіоліпінових антитіл (АКА); вивчення стану міокарда лівого шлуночка (ЛШ) із використанням ЕКГ та ехокардіоскопії обстеження з дослідженням трансмітрального потоку.

Обстежені хворі були розподілені на 4 клінічні групи. Пацієнти I групи (n=40) отримували базову терапію згідно з рекомендаціями В.М. Коваленка, Н.Г. Гусєвої. Хворі II групи (n=25) на тлі такої ж терапії отримували метаболічний препарат – «Кардонат» у дозі 1 капсула 3 рази на день впродовж 30 днів. III групу склали 30 хворих, яким додатково призначали водорозчинну форму кверцетину «Корвітин» д/в краплинно, впродовж 5 днів із переходом на гранули кверцетину в дозі 2 г 3 рази на день. Хворі IV групи (n=20) на тлі базової терапії отримували одночасно кардонат та корвітин із переходом на кверцетин.

Розвиток ХСН у хворих на СЧВ та ССД зумовлений закономірною еволюцією спектра трансмітрального кровотоку від нормального типу через гіпертрофічний і псевдонормальний до декомпенсованого (рестриктивного). При формуванні ДД за рестриктивним типом у хворих із ХСН при СЧВ та ССД знижується загальна скорочувальна здатність ЛШ та зменшення фракції викиду порівняно з аналогічним показником серед загальної кількості хворих на ДЗСТ (P<0,05). Перебіг ХСН при СЧВ і ССД супроводжується зростанням активності ліпопероксидних реакцій. Встановлено достовірне зростання середнього рівня малонового альдегіду на 78,1 %, а також достовірне підвищення вмісту дієнових кон'югат порівняно з контролем. Найбільшою мірою виснаження антиоксидантних резервів організму спостерігають при прогресуванні порушень діастолічного наповнення ЛШ від гіпертрофічного до рестриктивного типу. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем ФНП-α та ступенем активності запального синдрому (r=0,75; p<0,01). Підвищений вміст АКА у хворих на СЧВ та ССД корелює з активністю перебігу недуги (r=0,72; p<0,01). Стабільно висока концентрація ТФР-1β у сироватці є прогностично несприятливою ознакою, предиктором прогресування ХСН при ДЗСТ, враховуючи сильний прямий кореляційний зв'язок між ним та індексом жорсткості міокарда ЛШ (r=0,78; p<0,01).

Висновок: склеродермічне пошкодження серця проявляється в дифузному склеротичному переродженні міокарда, що призводить до виникнення серцевої недостатності та завершується формуванням ДД III (рестриктивного) типу і вимагає призначення додаткових кардіотропних метаболічних середників.■

Довготермінове виживання та незалежні предиктори його прогнозу у хворих з ХСН різного походження

О.М. Овчарова

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета роботи – на основі порівняльного дослідження вивчити виживання хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), зумовленою ішемічною хворобою серця (ІХС) та дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП), та встановити предиктори несприятливого прогнозу довготермінового виживання (протягом 5 років) пацієнтів зазначених груп.

Обстежено 390 хворих II–IV функціонального класу (за критеріями NYHA) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду (ФВ) < 40 %). У 126 пацієнтів була ДКМП, у 265 – ІХС. Серед хворих на ІХС 171 пацієнт мав супутню артеріальну гіпертензію (АГ). Всім пацієнтам проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження відповідно до стандартів для хворих з ХСН. Період спостереження тривав від 3 міс до 5 років. Дослідження терміну виживання

виконувалось за Kaplan–Meier. Визначення незалежних предикторів проводилось шляхом множинної покрокової логістичної регресії.

Виживання хворих на ДКМП виявилось достовірно гіршим порівняно із хворими на ІХС протягом 12 міс (відповідно 75 та 87 %) та 36 міс (відповідно 38 і 54 %). Протягом 60 міс відмінностей у виживанні між вищеназваними групами не виявлено (відповідно 24 і 30 %). При порівнянні виживання хворих на ДКМП та на ІХС в поєднанні із АГ та на ІХС без АГ протягом 12 міс (відповідно 75, 87 і 86 %) та 36 міс (відповідно 38, 52 і 54 %) виявлено достовірно краще виживання хворих на ІХС. Виживання хворих на ДКМП порівняно з хворими на ІХС із АГ та ІХС без АГ також було достовірно гіршим (відповідно 24, 31 і 30 %). Найбільш інформативними незалежними предикторами невиживання протягом 5 років спостереження для пацієнтів із ДКМП виявились (у порядку зменшення значущості): швидкість клубочкової фільтрації < 83 мл/хв (OR=7,67), індекс кінцеводіастолічного об'єму ЛШ > 115 мл/м^2 (OR=5,79), кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ > 6,9 см (OR=5,26), кінцеводіастолічний об'єм (КДО) ЛШ > 266 мл (OR=5,2). Для групи ІХС незалежними предикторами невиживання впродовж 5 років (у порядку зменшення значущості) виявилися: передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) > 5,3 см (OR=4,03), дистанція 6-хвилинної ходьби < 210 м (OR=3,88), рівень сечової кислоти плазми крові > 500 мкмоль/л (OR=3,49). В групі пацієнтів з ІХС із АГ визначені такі предиктори невиживання протягом 5 років: дистанція 6-хвилинної ходьби < 210 м (OR=6,13), частота скорочень серця > 75 за 1 хв (OR=5,24), ЛП > 5,3 см (OR=5,13), рівень глюкози плазми > 5,0 ммоль/л (OR=3,6). Для групи ІХС без АГ були характерні такі предиктори поганого виживання у порядку зниження значущості: КДР > 7,0 см (OR=4,99), КДО > 255 мл (OR=4,26), ЛП > 4,6 см (OR=3,97).

Висновки: 1. Виживання хворих із ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ (СДЛШ), зумовленою ДКМП, достовірно відрізняється порівняно із виживанням хворих з ХСН та СДЛШ, зумовленою ІХС, протягом першого та третього року спостереження і є достовірно гіршим незалежно від наявності чи відсутності АГ. Достовірних відмінностей виживання хворих протягом 5 років між хворими з ХСН та СДЛШ різними за етіологією групами не виявлено.

2. Встановлено незалежні предиктори невиживання протягом 5 років у хворих з ХСН різного походження. Відмінності за значенням предикторів між групами ДКМП та ІХС пов'язані, головним чином, із наявністю супутньої АГ у більшості пацієнтів з ІХС.■

Перебіг серцевої недостатності при гострому коронарному синдромі

О.С. Полянська, О.І. Гулага

Буковинський державний медичний університет

Серцева недостатність (СН) залишається важливою медико-соціальною проблемою, поширеність якої серед дорослого населення становить 1–5 %. Про серйозність прогнозу клінічно маніфестованої СН свідчить те, що приблизно половина таких пацієнтів помирає протягом 4 років. Важливим аспектом досліджень є сповільнення прогресування функціональних змін серцево-судинної системи шляхом підбору адекватної патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії.

З метою виявлення маркерів прогресування СН за оцінкою показників протеолітичної активності плазми у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) обстежено 37 пацієнтів віком 39–68 років, в середньому – (51,50±3,94) року, серед яких було 33 (89 %) чоловіки та 4 (11 %) жінки. У всіх хворих діагностовано гострий інфаркт міокарда (ГІМ), лікування включало базисну терапію (нітрати, β-адреноблокатори, антиагреганти, антикоагулянти). Пацієнтів поділено на дві групи: до 1-ї групи відносилися пацієнти, які отримували базисну терапію з включенням спіронолактону в дозі 25 мг впродовж 20 діб, до 2-ї – хворі, які, окрім стандартної терапії, отримували еплеренон в дозі 25 мг впродовж 20 днів. Контрольну групу склали 10 здорових осіб відповідної статі та віку. Досліджували процеси протеолітичної активності за оцінкою азоальбуміну (лізисом низькомолекулярних білків). До лікування протеолітична активність за азоальбуміном була майже в 1,5 разу нижчою, ніж у контролі (відповідно (0,170±0,003) і (0,270±0,011) Е440/мл/год; P<0,01). Після проведеного лікування протеоліз за азоальбуміном в обох досліджуваних групах суттєво зростав, однак більш виражено у 2-й групі.

За даними U.P. Jorde і співавторів [2000] використання антагоністів альдостерону при ГІМ призводило до зниження продукції інтраміокардіального альдостерону спільно зі зниженням рівня проколагену III типу, а також маркера дисфункції міокарда – мозкового натрійуретичного пептиду. В дослідженнях RALES вперше було показано зниження ризику смерті на 30 % у хворих з важкою СН при довготривалому лікуванні спіронолактоном. В подальшому результати клінічного дослідження EPHESUS з еплереноном, що проводилося у хворих на ГІМ та явищами СН, підтвердили успіх тактики блокади ефектів альдостерону на рецепторному рівні [Pitt B. і співав., 2003].

Отже, використання еплеренону у хворих на ГІМ приводить до зменшення стимуляції фібробластів міокарда, зниження утворення колагену у серцевому м'язі, покращання скоротливої здатності міокарда. Таким чином, включення в комплексне лікування хворих на гострий коронарний синдром еплеренону сприяє нормалізації процесів протеолітичної активності плазми крові, що визначає в подальшому перебіг клінічних проявів СН.■

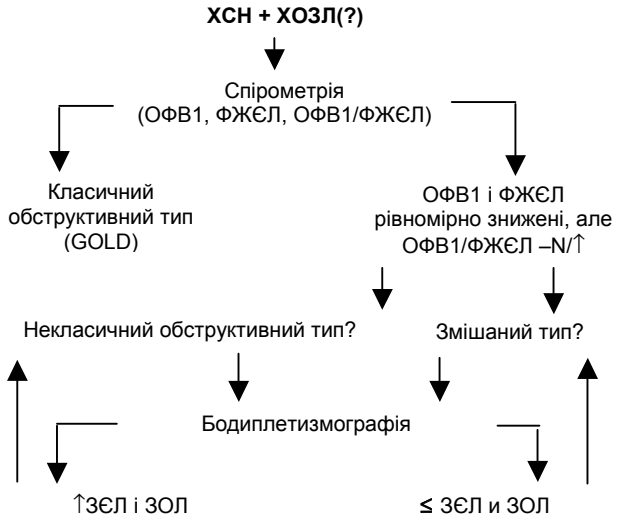
Алгоритм діагностики ХОЗЛ, поєднаного з ХСН ішемічної етіології

В.А. Потабашній

Дніпропетровська державна медична академія, м. Кривий Ріг

Бронхіальна обструкція (БО) часто виявляється при декомпенсованій хронічній серцевій недостатності (ХСН) (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Інтерстиціальний і альвеолярний легеневий застій призводить до компресії та обструкції дихальних шляхів з гіперреактивністю бронхів (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Легка БО може бути навіть при відсутності затримки рідини при ХСН. При тяжкій ХСН показник ОФВ1/ФЖЄЛ часто менше 70 % (I. Dimopoulou і співавт., 1998; N.M. Hawkins і співавт., 2009). ОФВ1/ФЖЄЛ зменшується з віком (B.R. Celli і співавт., 2003; N.M. Hawkins і співавт., 2009). Тому нерідко помилково діагностується ХОЗЛ і завищується його тяжкість (J.A. Hardic і співавт., 2002; N.M. Hawkins і співавт., 2009). Діуретики при ХСН сприяють зростанню ОФВ1 в середньому на 35 % і навіть до норми (R.W. Light і співавт., 1983; Petermann W. і співавт., 1987). Легеневі функціональні тести найбільш інформативні при еуволемічному стані та відсутності легеневого застою (N.M. Hawkins і співавт., 2009). При стабільній ХСН частіше виявляються рестриктивні порушення легеневої вентиляції (N.M. Hawkins і

співавт., 2009). Фактори, що призводять до рестриктивних змін при ХСН, включають: інтерстиціальний фіброз, слабкість дихальних м'язів, кардіомегалію і легеневий застій (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Рестриктивні порушення можуть маскувати гіперінфляцію легень і утруднити діагностику ХОЗЛ при ХСН (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Пропорційне зменшення ОФВ1 и ФЖЄЛ з нормальним відношенням ОФВ1/ФЖЄЛ може бути при тяжкому ХОЗЛ з гіперінфляцією. Але при цьому збільшується загальна ємність (ЗЄЛ) та залишковий об'єм (ЗОЛ) легень. Тому для диференціації обструктивного типу легеневої дисфункції від рестриктивного найбільш інформативною є бодиплетизмографія (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Оскільки стандартні критерії ХОЗЛ згідно з GOLD передбачають ОФВ1/ФЖЄЛ < 70 %, то нормальний його рівень може сприяти гіподіагностиці ХОЗЛ при ХСН. На основі літературних даних і власних досліджень 503 пацієнтів з ХСН ішемічної етіології в поєднанні з ХОЗЛ, яким проводили комплексне дослідження функції зовнішнього дихання із застосуванням бодиплетизмографії, ми пропонуємо наступний алгоритм діагностики ХОЗЛ.■

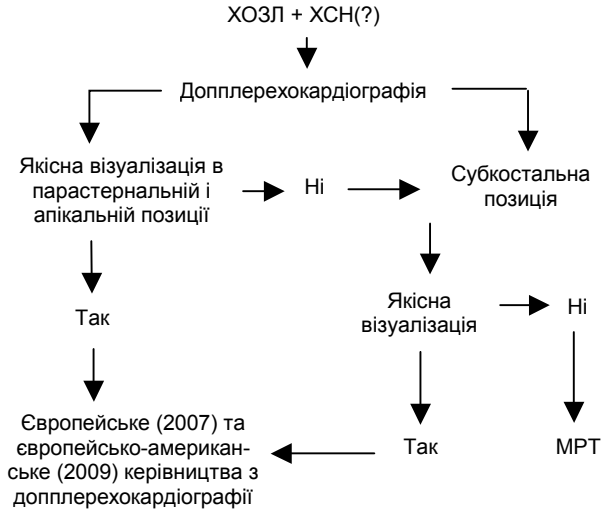


Алгоритм діагностики ХСН, асоційованої з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ

В.А. Потабашній

Дніпропетровська державна медична академія, м. Кривий Ріг

Для діагностики хронічної серцевої недостатності (ХСН) необхідна наявність типових клінічних ознак і об'єктивних доказів дисфункції серця (ЄКТ, 2008). Хвороби легень можуть імітувати симптоми і ознаки ХСН. Частота розвитку хронічних обструктивних захворювань серця (ХОЗЛ) при ХСН становить 20–30 % (F.H. Rutten і співавт., 2005, 2006; Le Jemtel і співавт., 2007). ХОЗЛ є незалежним фактором серцево-судинного ризику (D.D. Sin і співавт., 2005; A. Mancchia і співавт., 2007). Стигми правошлуночкової недостатності, можуть бути пов'язані з високим внутрішньогрудниним тиском і гіперінфляцією легень (Le Jemtel і співавт., 2007). Ознаки і симптоми обох патологій суттєво перекриваються, а чутливість діагностичних тестів (рентгенологічних, ЕКГ, ехокардіографії і спірометрії) зменшується (ЄКТ, 2008). Першочергово слід визначити наявність легеневого застою (ЄКТ, 2008). У пацієнтів з ХОЗЛ можливе підвищення рівня BNP (E. Bozkanat і співавт., 2005; F.H. Rutten і співавт., 2007), але він звичайно нижчий, ніж при перевантаженні об'ємом (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Рівень BNP при ХОЗЛ навіть з ХСН може бути нижче 100 пг/мл (J. Cabanes et і співавт., 2001; F.H. Rutten, 2007). У цілому підвищення рівня BNP є предиктором поганого прогнозу на фоні ХОЗЛ (N.M. Hawkins BNP і співавт., 2009). Внаслідок гіперінфляції легень при ХОЗЛ може зменшуватися акустичне вікно, що перешкоджає отриманню якісного зображення майже в 10 % випадків (F.H. Rutten і співавт., 2005), а при тяжкому ХОЗЛ – до 35–50 % (C.D. Vizza і співавт., 1998; A. Boussuges і співавт., 2000). Труднощі в допплерехокардіографічному визначенні тиску в легеневій артерії виникають при залишковому об'ємі легень понад 150 % (S.M. Arcasoy і співавт., 2003). Тому в сумнівних випадках слід використовувати магнітнорезонансну томографію серця (МРТ) (N.M. Hawkins і співавт., 2009). Цей алгоритм розроблено на основі обстеження 503 пацієнтів з поєднанням ХСН ішемічної етіології з ХОЗЛ, з яких якісне допплерехокардіографічне зображення в парастернальній і апікальній позиціях отримано у 310 (61,6 %) випадках, а в 149 (29,6 %) випадках лише в субкостальній позиції. Виявлена чітка кореляція (від 0,84 до 0,91) між показниками в парастернальній, апікальній і субкостальній позиціях. У 44 (8,7 %) пацієнтів через надто виражену гіперінфляцію легень було неможливо отримати структурно-функціональну характеристику серця. Таким пацієнтам показана МРТ.■



Структурно-функціональне ремоделювання серця, індуковане ХНН

В.А. Россоха, А.П. Кузьміна, О.І. Свищ, А.В. Панін, О.О. Урясьєва

Дніпропетровська державна медична академія, м. Кривий Ріг

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) вносить істотний вклад у розвиток систолічної і діастолічної дисфункції міокарда [K. Amann, K. Tyralla, M.L. Gross і співавт., 2004]. Причинами ХНН у 6 пацієнтів був хронічний гломерулонефрит, у 3 – полікістозна хвороба нирок. У 1/2 спостережень у клінічному діагнозі виявляють уремічну кардіоміопатію на фоні основного захворювання. Відомо, що ХНН визначає розвиток кількісних і якісних змін серцевого м'яза, що реалізуються на різних рівнях – від ультраструктурного до органного.

Мета дослідження – визначення особливостей морфометричної структури й функції лівого шлуночка (ЛШ) при гіпертрофії, індукованої уремією.

У роботі детально досліджені особливості регіональної структури й функції ЛШ при гіпертрофії. Змін геометрії (ремоделювання) ЛШ відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства (ASE) оцінювали на підставі принципу R. Devereux с використанням критеріїв індексу маси міокарда ЛШ і відносної товщини стінки. У пацієнтів у термінальній стадії ХНН порівняно з умовною нормою середні значення параметрів кінцевосистолічного ((4,30±0,24) см) і кінцеводіастолічного розмірів ((4,30±0,24) см) та об'єми ЛШ (відповідно (77,02±9,56) і (175,12±14,88) мл) мали тенденцію до збільшення. Кінцеводіастолічне значення товщини стінки серця відповідало помірному ступеню гіпертрофії. Виходячи з величини фракції викиду, скорочувальна здатність серцевої тканини в цілому була знижена ((55,23±2,09) %) порівняно з особами контрольної групи (діапазон: 60–75 %). Товщина міжшлуночкової перегородки досягала величини (1,43±0,07) см (в контролі діапазон: 0,7–1,0 см), задньої стінки ЛШ – (1,45±0,08) см (в контролі: 0,8–1,1 см). Маса міокарда становила (383,40±42,04) г (в контролі діапазон: 90–150 г), а індекс маси міокарда – (210,60±36,58) г/м^2 (в контролі – <120), що значно перевищує верхню межу діапазону для умовної норми. На наш погляд, у термінальній стадії ХНН камера ЛШ має форму, наближену до сфери, з гіпертрофованою й рівномірною за товщиною стінкою, а зміни структурних особливостей камери спрощують конструкцію. Можна припустити, що з урахуванням специфіки діалізної терапії й різноманітних комбінацій гемодинамічного навантаження концентрична модель гіпертрофії міокарда в пацієнтів з ХНН трансформується в ексцентричну модель із активним (тоногенним) компенсаторним розширенням порожнин серця. Іншими словами, у пацієнтів у термінальній стадії ХНН ступінь патологічних змін у міокарді перебуває за тією межою, де компенсаторні можливості концентричної гіпертрофії вже вичерпані.

Таким чином, гіпертрофія міокарда, індукована ХНН, призводить до зниження скорочувальної здатності міокарда. Це проявляється падінням фракції вигнання ЛШ, зниженням діастолічної еластичності серцевого м`яза. З іншого боку, при ХНН в термінальній стадії простежується чітка тенденція ремоделювання міокарда. Встановлено, що зміна геометрії ЛШ у досліджуваній групі пацієнтів на тлі прогресуючої уремії відповідає моделі ексцентричної гіпертрофії ЛШ. ■

Высокие дозы карведилола при лечении хронической сердечной недостаточности: безопасность и эффективность

Д.В. Рябенко, Е.В. Онищенко, Е.С. Рей, Н.А. Солобюкова, Т.Н. Корниенко, В.Н. Коваленко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – изучить возможность применения и клинико-функциональную эффективность терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) с использованием высоких доз карведилола.

Обследовали 105 больных (96 мужчин и 9 женщин) IIА–Б стадии ХСН, II–III функционального класса (ФК) согласно NYHA (III ФК у 61 % больных). Средние значения ФК – (2,6±0,1), фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – (34,5±0,5) %, длительность проявлений ХСН – (25,0±3,5) мес, конечнодиастолический объем (КДО) ЛЖ – (249,0±4,0) мл, индекс КДО ЛЖ – (124,6±3,3) мл/м^2.

Обследование больных проводили после стабилизации клинических симптомов и в процессе титрования доз карведилола и эналаприла. Оценивали результаты ЭКГ, уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления и недельную дозу фуросемида, ФК пациентов. Целевая доза эналаприла составляла 20 мг/сут, карведилола – 100 мг/сут или максимально переносимая. В исследовании использовали «интенсивный» подход к обучению и амбулаторному консультированию больных.

Выявлено, что целевой дозы карведилола (в среднем (92,3±1,7) мг/сут) удалось достичь у 76,7 % больных. Для этого потребовалось в среднем (12,1±1,0) мес. Средняя суточная доза эналаприла составила (18,2±0,6) мг. Длительность лечения после достижения целевых доз составила (9,2±1,1) мес. К концу исследования ((19,5±1,6) мес) высокую дозу карведилола продолжали принимать 74,4 % больных. Анализ результатов показал, что используемая схема лечения хорошо переносится пациентами и не вызывает каких-либо серьезных побочных эффектов. В ходе исследования лишь у 3 пациентов возникла необходимость в снижении дозы карведилола.

Выявлено, что в результате проводимой терапии у больных снижалась частота сокращений сердца на 13,6 % (с (79,1±1,5) до (68,3±2,1) в 1 мин), повышался уровень САД со (114,6±1,6) до (120,4±2,7) мм рт. ст. (P=0,003), уменьшалась недельная доза фуросемида со (153,8±12,2) до (69,3±14,0) мг (P=0,0028). Проводимое лечение сопровождалось быстрым улучшением ФК пациентов. Уже через (6,5±0,6) мес лечения состояние 45,3 % больных соответствовало I ФК (в среднем по группе 1,6±0,1). К концу исследования состояние 81,3 % больных соответствовало I ФК, а 18,7 % – II ФК (в среднем по группе ФК – 1,2±0,1) (P=0,0011).

Анализ результатов проспективного наблюдения с помощью метода Kaplan–Meier показал, что 5-летняя выживаемость пациентов составила 88 %. За время исследования умерло 9 (8,6 %) пациентов – все в течение первого года наблюдения (то есть в период титрования доз карведилола).

Таким образом, в результате медленного титрования высокой дозы карведилола (100 мг/сут) и эналаприла (20 мг/сут) удается достичь у двух третей пациентов с систолической ХСН. Длительное лечение высокими дозами карведилола не вызывает у больных с ХСН серьезных побочных эффектов, приводит к стойкому и значительному улучшению ФК, нормализации уровня САД, достоверному уменьшению потребности в диуретиках и не ухудшает прогноз пациентов. ■

Зміни морфо-функціонального стану лівих відділів та кардіогемодинаміки під впливом тривалого застосування кандесартану у хворих з компенсованим ХЛС

В.Н. Середюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження – вивчення впливу тривалого, упродовж 6 міс, застосування кандесартану на морфо-функціональний стан лівих відділів серця і кардіогемодинаміку та підвищення ефективності лікування хворих з компенсованим хронічним легеневим серцем (ХЛС).

Обстежено 55 хворих (43 чоловіки, 12 жінок) з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), усклад-

неним синдромом ХЛС в стадії компенсації, віком (43,7±3,4) року. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: основна – 29 хворих, які отримували кандесартан (кандесар, «Ranbaxy», Індія–США–Канада) методом титрування від 4 до 32 мг/добу на тлі базової терапії ХОЗЛ; контрольна – 26 пацієнтів, які отримували лише базову терапію ХОЗЛ. Проводили двомірну ехокардіографію та допплерехокардіографію на апараті «Logiq-500» (Німеччина) до і через 6 міс лікування.

Через 6 міс в основній групі діаметр лівого передсердя зменшився на (0,27±0,11) см (P<0,05), а у контрольній групі він мав тенденцію до збільшення (P>0,05). Після лікування в основній групі констатовано збільшення кінцеводіастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка (ЛШ) на (0,28±0,11) см, кінцевосистолічного розміру (КСР) – на (0,21±0,10) см (P<0,05), кінцеводіастолічного індексу (КДІ) з (64,89±2,85) до (71,24±2,47) мл/м² (P<0,05) та кінцевосистолічного індексу (КСІ) з (21,73±2,68) до (26,82±1,93) мл/м² (P<0,05). У контрольній групі наприкінці дослідження відзначено тенденцію до збільшення показників КДР, КСР, КСІ та зменшення КДІ (P>0,05). Під впливом кандесартану спостерігалося достовірне зменшення товщини міжшлуночкової перегородки з (1,07±0,04) до (0,93±0,06) см (P<0,05) і товщини задньої стінки ЛШ з (1,09±0,06) до (0,95±0,05) см (P<0,05). Також у цих пацієнтів відзначали зростання серцевого індексу на (23,68±2,87) % та фракції викиду на (10,56±2,84) % (P<0,05). В основній групі констатовано зменшення часу ізоволюмічного розслаблення ЛШ з (0,087±0,006) до (0,075±0,005) с (P<0,05), зростання швидкості раннього наповнення (Е) з (0,48±0,04) до (0,59±0,05) м/с (P<0,05), зменшення швидкості пізнього наповнення (А) з (0,52±0,05) до (0,43±0,03) м/с (P<0,05) і збільшення відношення Е/А з (0,91±0,04) до (1,37±0,05) (P<0,05).

Висновки: тривале, упродовж 6 міс, застосування кандесартану у хворих з компенсованим ХЛС приводить до зменшення гіпертрофії і реверсії ремоделювання ЛШ, покращення його діастолічної і систолічної функції та кардіогемодинаміки.■

Результаты теста с 6-минутной ходьбой у больных с ИБС и сердечной недостаточностью при сахарном диабете 2-го типа

С.А. Серик, О.В. Ткаченко

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Целью работы явилось сравнение функционального состояния больных с сахарным диабетом 2-го типа (СД) и без него при тяжелой сердечной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка в динамике стандартного лечения по результатам теста 6-минутной ходьбы.

В исследование включены 40 мужчин с сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов с систолической дисфункцией левого желудочка, в том числе 21 больной с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД и 19 больных с ИБС без СД. Все больные получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) эналаприла малеат, диуретики, спиронолактон – 25 мг в сутки, β-адреноблокаторы, аспирин. Дигоксин принимали 11 пациентов. Больные с СД получали гликлазид MR. Статины принимали 10 больных с СД и 11 больных без СД. Обследование проводили до лечения, через 3 мес лечения (включая период титрования доз ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов) и через 1 год. Тест 6-минутной ходьбы проводили по стандартной процедуре с определением пройденной дистанции и вычислением выполненной работы.

Исходно группы пациентов с СД и без него не отличались по фракции выброса левого желудочка, индексу массы тела, частоте сокращений сердца в покое, уровню систолического и диастолического артериального давления. У больных с СД дистанция, пройденная в 6-минутном тесте ((178,09±13,12) м), была достоверно меньше, чем у больных без СД ((206,53±14,21) м) (P<0,05). Выполненная больными с СД работа ((13833,32±1493,36) кг·м) была также меньшей, но отличие от пациентов без СД ((16307,77±1737,45) кг·м) было незначимым (P>0,05). В динамике лечения у больных с ИБС без СД через 3 мес отмечено достоверное увеличение дистанции ((237,72±15,11) м) и работы ((19019,68±1634,45) кг·м) (P<0,05). Через 1 год происходило дальнейшее возрастание дистанции ((341,04±19,33) м) и работы ((27027,42±1965,39) кг·м), достоверное по сравнению с результатами 12-й недели (P<0,05). У больных с ИБС с СД через 3 мес лечения дистанция ((200,70±14,76) м) увеличивалась незначимо (P>0,05), а работа возрастала достоверно ((16259,97±1434,45) кг·м) (P<0,05), через 1 год все показатели (дистанция – (276,21±18,34) м, работа – (22270,81±1765,39) кг·м) были значимо больше, чем после 12 нед лечения (P<0,05).

Таким образом, у больных с ИБС с СД и тяжелой сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка по сравнению с больными без СД по результатам теста 6-минутной ходьбы отмечается худшее функциональное состояние. При стандартной терапии сердечной недостаточности увеличение дистанции, пройденной в тесте с 6-минутной ходьбой, у больных с СД происходит медленнее и в меньшей степени, чем у больных без СД.■

Метаболические факторы прогрессирования сердечной недостаточности у больных с ИБС с сахарным диабетом 2-го типа

С.А. Серик, Т.А. Ченчик, Ю.Г. Горб

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Целью работы явилось исследование содержания инсулина, инсулинорезистентности (ИР) и свободных жирных кислот (СЖК) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с сахарным диабетом 2-го типа (СД) и без него в зависимости от тяжести сердечной недостаточности (СН) и систолической функции левого желудочка (ЛЖ).

Обследованы 72 больных с ИБС: 34 пациента с СД и 38 – без СД. В группе СД 16 больных имели СН I–II функционального класса (ФК) и 18 – СН III–IV ФК, систолическая дисфункция ЛЖ выявлена у 17. Среди больных без СД у 18 была СН I–II ФК, у 20 – СН III–IV ФК, систолическая дисфункция – у 21 пациента. Контрольная группа включала 15 лиц. Инсулин определяли иммуноферментным методом, СЖК – колориметрическим методом определения медных солей, ИР оценивали по индексу HOMA-IR.

У больных с СД при СН I–II ФК уровень инсулина и HOMA-IR (соответственно (17,87±2,34) мкЕд/мл, 7,05±0,19) были больше, чем в контрольной группе (соответственно (10,56±2,87) мкЕд/мл, 2,78±0,27) (P<0,05), при этом HOMA-IR оказался выше, чем у больных с СН I–II ФК без СД (P<0,05). При СН III–IV ФК у больных с СД концентрация инсулина и HOMA-IR (соответственно (21,719±2,88) мкЕд/мл, (9,13±0,29) были больше, чем у больных с СД при СН I–II ФК

(соответственно (14,89±2,58) мкЕд/мл, 3,23±0,22) (P<0,05) и у пациентов с СН III–IV ФК без СД (соответственно (16,89±2,45) мкЕд/мл, 3,78±0,27) (P<0,05). У больных без СД только при СН III–IV ФК уровень инсулина и HOMA-IR превышали показатели контрольной группы (P<0,05). Уровень СЖК при СН I–II ФК у больных с СД ((427,48±29,69) мкмоль/л) был выше, чем в группе контроля ((286,02±18,24) мкмоль/л, P<0,01) и у пациентов без СД ((325,14±28,34) мкмоль/л, P<0,05). При СН III–IV ФК содержание СЖК у больных с СД по отношению к больным с СН I–II ФК возрастали незначимо ((502,23±37,44) мкмоль/л), а у больных без СД отмечено их достоверное увеличение ((413,22±31,25) мкмоль/л, P<0,05). У больных с СД с систолической дисфункцией ЛЖ уровень инсулина и показатель HOMA-IR значимо превышали показатели пациентов с фракцией выброса > 45 % (P<0,05), а различий в содержании СЖК не выявлено. У больных без СД с фракцией выброса ЛЖ ≤ 45 % и > 45 % уровни инсулина и HOMA-IR не отличались, концентрация СЖК при систолической дисфункции ЛЖ была больше, чем при сохраненной систолической функции (P<0,05).

Заключение: у больных с ИБС без СД ИР, уровни инсулина и СЖК возрастали только при выраженной СН, при этом в наибольшей степени с нарастанием тяжести СН и снижением сократимости ЛЖ соотносились СЖК. При СД содержание инсулина, ИР и уровень СЖК были повышенными и при начальной, и выраженной СН, но прогрессирование СН и развитие систолической дисфункции ЛЖ ассоциировалось только с увеличением уровней инсулина и ИР.■

Предиктори виживання хворих з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ для різних термінів прогнозування (за даними 3-річного проспективного спостереження)

Н.А. Ткач

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета роботи – оцінка інформативності клініко-інструментальних та лабораторних предикторів виживання хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та систолічною дисфункцією (СД) лівого шлуночка (ЛШ) залежно від термінів спостереження.

Проаналізовано дані 267 пацієнтів з ознаками неклапанної ХСН різного генезу та фракцією викиду (ФВ) ЛШ < 40 %. Постійна форма фібриляції передсердь була у 27,3 % хворих. Пацієнтам проводили комплексне клініко-інструментальне обстеження, холтерівське моніторування ЕКГ, визначали показники імунологічні, ліпідного обміну та інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та білків, антиоксидантного захисту, рівні адреналіну та норадреналіну у добовій сечі, досліджували чутливість до інсуліну (індекс HOMA). Була проаналізована терапія (дози бета-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), діуретиків тощо). Аналіз виживання проводився за допомогою програми «Statistica for Windows. Release 6.0» (розділ Survival Analysis), з використанням методу Kaplan–Meier. Значущість незалежних предикторів розраховували як відношення шансів (OR) з 95 % довірчим інтервалом.

Оцінили вплив кожного з показників для різних термінів спостереження, при цьому один і той же показник мав різний вплив на виживання пацієнтів. Негативно впливали на прогноз пацієнтів з ХСН та СД ЛШ незалежно від тривалості спостереження: індекс маси тіла (ІМТ) < 22 кг/м², тест із 6-хвилиною ходьбою < 350 м, індекс кінцеводіастолічного об'єму (ІКДО) > 133 мл/м², рівень систолічного артеріального тиску (САТ) < 100 мм рт. ст., рівень сечової кислоти (СК) у плазмі < 500 мкмоль/л, індекс HOMA > 2,65 та відносна кількість лімфоцитів у периферійній крові < 21 %. Також впливали на тривалість життя пацієнтів: ФВ ЛШ < 30 %, індекс кінцевосистолічного об'єму (іКСО) > 95 мл/м² та розмір лівого передсердя (ЛП) > 50 мм, останній не продемонстрував свого значення щодо прогнозування для 6 міс, а два перших – для 12 міс спостереження. Для менш тривалих термінів (6–12 міс) найбільшу негативну прогностичну цінність щодо прогнозу виживання мали індекс HOMA (> 2,65), рівень САТ (< 100 мм рт. ст.), відносна кількість лімфоцитів у периферійній крові (< 21 %), концентрація СК у плазмі (> 500 мкмоль/л), величина ІМТ (< 22 кг/м²), а також ММ/КДО (> 1,22 ум. од.) як важливий показник ремоделювання ЛШ у таких хворих. Для більш тривалих термінів спостереження (18–36 міс) відповідну прогностичну інформативність мали середньодобова частота скорочень серця (ЧСС) (> 75 за 1 хв), розмір ЛП (< 50 мм) та рівень інсуліну крові (< 12 мкОД/мл). Середня доза фуросеміду > 520 мг/тиж була предиктором виживання лише впродовж перших 6–12 міс. Підтримуючі дози ІАПФ та бета-адреноблокаторів мали прогностичну значущість для термінів спостереження відповідно 18–24–30–36 міс і 12–18 міс.

«Універсальними» предикторами виживання пацієнтів з ХСН та СД ЛШ для різних термінів спостереження (6, 12, 18, 24, 30 і 36 міс) є: ІМТ (< 22 кг/м²), дистанція 6-хвилинної ходьби (< 350 м), ІКДО ЛШ (> 133 мл/м²), рівень САТ (< 100 мм рт. ст.), рівень СК у плазмі (> 500 мкмоль/л), індекс HOMA (> 2,65) та відносна кількість лімфоцитів у периферійній крові (< 21 %). Для відносно коротких термінів (6–12 міс) найбільшу негативну прогностичну цінність мають: індекс HOMA > 2,65, САТ < 100 мм рт. ст., ІМТ < 22 кг/м², рівень СК у плазмі > 500 мкмоль/л. Для більш віддаленого прогнозу (18–36 міс) значущими прогностичними чинниками є: середньодобова ЧСС > 75 за 1 хв, розмір ЛП > 50 мм та рівень інсуліну крові > 12 мкЕД/мл. Предикторами несприятливого прогнозу пацієнтів цієї вибірки є прийом підтримуючих доз ІАПФ та бета-адреноблокаторів менше 20 і 50 % від відповідних цільових.■

Характеристика нервово-м'язового апарату у хворих з ХСН ішемічного генезу

Ю.В. Ткаченко, О.А. Коваль

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ; Дніпропетровська державна медична академія

Мета дослідження – вивчення характеристик та ступеня ураження нервово-м'язового апарату у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) I та IIA стадії ішемічного генезу.

Досліджено 45 хворих з ХСН віком 40–79 років (в середньому (58,5±9,1) року) без ознак гемодинамічно значущого порушення периферійного кровообігу, як артеріального, так і венозного, за даними УЗІ кісточково-плечовий індекс становив 1,19±0,17 (N>0,85), без порушень вуглеводного обміну. До 1-ї групи увійшов 21 (46,7 %) хворий з ХСН I стадії, до 2-ї – 24 (53,3 %) хворих з ХСН IIA стадії. Групи були подібні за гендерно-віковими характеристиками, наявністю артеріальної гіпертензії.

Усім проведено тест з 6-хвилиною ходьбою з визначенням функціонального класу (ФК), ехокардіографію з розрахунком фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) методом

Simpson на апараті «Sonos 7500» («Philips»), електронейроміографічне (ЕНМГ) дослідження нижніх та верхніх кінцівок на комп'ютерному міоаналізаторі «Нейро-МВП-Нейрософт» (ПО «Нейро-МВП-4»). Оцінювали максимальну амплітуду М-відповіді, одержану при стимуляції n.tibialis, n.medianus в дистальній точці, термінальну латентність (ТЛ), що характеризує стан дистальної ділянки нерву та нервово-м'язовий синапс. За результатами проведено порівняльний статистичний аналіз.

Групи достовірно відрізнялися за ФК, даними тесту з 6-хвилиною ходьбою, ФВ ЛШ. Досліджені показники були кращі у 1-й групі. Результати ЕНМГ-дослідження наведено у таблиці.

Показник		1-а група (n=21)			2-а група (n=24)		
		M±m	Me	95 % ДІ	M±m	Me	95 % ДІ
Максимальна амплітуда М-відповіді, мВ	n.tibialis	16,57±1,80	14,35	11,9-19,3	9,59±1,04*	8,36	6,42-11,31
	n.medianus	10,42±0,76	10,6	8,66-12,40	6,52±0,66*	6,28	4,57-7,63
ТЛ, мс	n.tibialis	4,38±0,21	4,43	3,60-5,23	5,04±0,17*	5,13	4,58-5,62
	n.medianus	3,47±0,11	3,43	3,20-3,65	3,96±0,21*	3,89	3,58-4,15

*Примітка. * – P<0,05 порівняно з даними в 1-й групі. Нормальне значення максимальної амплітуди М-відповіді (N 3–24 мВ), ТЛ (нижні кінцівки N≤6 мс, верхні N≤4,5 мс).*

Найкращі значення максимальної амплітуди М-відповіді, ТЛ були у 1-й групі з початковими проявами ХСН, це свідчить про наявність більших змін нервово-м'язового апарату нижніх та верхніх кінцівок у 2-й групі та демонструє стійку тенденцію до погіршення його стану.

Вже з початкових стадій формування ХСН ішемічного генезу, незалежно від відсутності анатомічних порушень артеріально-венозного кровообігу, паралельно з погіршенням центральної кардіогемодинаміки відбуваються значні негативні зміни нервово-м'язового апарату, що може бути одним із суттєвих незалежних чинників подальшого прогресування ХСН.■

Содержание цистатина у больных с СН ишемического генеза

Н.В. Туманская, В.В. Сыволап

Запорожский государственный медицинский университет

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается самым частым, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Активно изучаются биомаркеры для диагностики и оценки прогноза ХСН. Цистатин С рассматривается как маркер не только почечной дисфункции, но и индикатор кардиоваскулярной смертности.

Цель исследования – изучить изменение содержания цистатина С в зависимости от функционального класса (ФК) ХСН ишемического генеза.

Обследованы 111 больных С ХСН ишемического генеза I–IV ФК NYHA (ESC Guidelines, 2008). Средний возраст больных составил (58,4±1,2) года. Больные основной группы распределены на 4 подгруппы в соответствии с ФК сердечной недостаточности (СН). Группа контроля представлена 28 практически здоровыми лицами сопоставимого возраста и пола. Определение концентрации цистатина С в сыворотке крови проводилось при помощи наборов реактивов в центральной лаборатории ЗГМУ. Статистическая обработка материала выполнена методами вариационной статистики (Statistica 6.0).

Выявлен достоверный рост содержания цистатина С в сыворотке крови больных с СН ишемического генеза по мере увеличения ФК. При I ФК уровень цистатина С больше на 25 % (P<0,001), при II ФК – на 50 % (P<0,001), при III ФК – на 146 % (P<0,001), при IV ФК – на 190 % (P<0,001), чем у лиц группы контроля. У больных с СН ишемического генеза I ФК уровень цистатина С не коррелировал с содержанием NT-pro-BNP в сыворотке. Корреляционные связи между содержанием цистатина С и уровнем NT-pro-BNP у больных СН появляются при II ФК (r=0,72; p<0,001), сохраняются при III ФК (r=0,65; p<0,001) и становятся сильной степени при IV ФК (r=0,88; p<0,003).

Таким образом, цистатин С в сыворотке крови можно рассматривать в качестве высокоинформативного диагностического биомаркера СН ишемического генеза, который сопоставим по чувствительности с содержанием NT-pro-BNP. Уровень цистатина С в сыворотке крови отражает степень функциональных расстройств у больных с ХСН.■

Предиктори якості життя у хворих із ХСН III ФК за NYHA

Г.В. Яновський, Л.Г. Воронков, Л.П. Паращенюк, О.І. Семененко, Н.А. Ткач, А.В. Ляшенко

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета роботи – з огляду на важливість підтримання належної якості життя (ЯЖ) у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), з'ясування її предикторів є актуальним.

Було проведене стандартизоване опитування 554 пацієнтів із ХСН III функціонального класу за допомогою хворобоспецифічної Міннесотської анкети – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Вік обстежених становив 18–75 років (медіана – 62 (53–67) років). У 467 (84,5 %) хворих причиною ХСН була ішемічна хвороба серця (ІХС), у 87 (15,5 %) – дилатаційна кардіоміопатія. Артеріальну гіпертензію (АГ), як супутній діагноз хворих з ІХС, спостерігали у 374 (68 %) хворих. Серед досліджених було 395 (71,3 %) чоловіків і 159 (28,7 %) жінок. Фракція викиду лівого шлуночка коливалася від 12 до 62 % (медіана = 35 (28 – 43). Усі хворі пройшли загальноклінічне обстеження, рутинну електрокардіографію, ехокардіографічне обстеження за стандартною методикою, загальноклінічні та біохімічні аналізи, що передбачені протоколом клінічного дослідження хворих із ХСН.

Величина індексу ЯЖ (ІЯЖ) в обстеженій групі пацієнтів становила 9–105 балів (медіана – 59 (46–70) балів). Останнє значення, тобто 59 балів, було прийняте як розмежувальний критерій гіршої (умовно-незадовільної) та кращої (умовно-задовільної) ЯЖ – відповідно > 59 та ≤ 59 балів. Цей підхід був покладений в основу формування відповідних груп хворих при визначенні інформаційної цінності окремих клініко-інструментальних та лабораторних показників щодо прогнозу ЯЖ («незадовільна» або «задовільна»). Було враховано 33 основних клінічних та інструментально-лабораторних показники, отримані під час обстеження пацієнтів за стандартним протоколом, передбаченим чинними рекомендаціями з діагностики та лікування ХСН. Після розподілу пацієнтів на групи відповідно до величин ІЯЖ, обчисленого за даними анкетування, за допомогою множинної логістичної регресії були виділені незалежні предиктори незадовільної ЯЖ пацієнтів із ХСН.

Незалежними предикторами ЯЖ у хворих із ХСН III функціонального класу за Нью-Йоркською асоціацією серця (у порядку зменшення значущості) виявилися: гіперурикемія (OR=2,29), лімфоцитопенія (лімфоцити ≤ 20 %) (OR=2,20), дистанція 6-хвилинної ходьби (≤ 220 м (OR=2,13), розмір лівого передсердя (≥ 4,6 см (OR=2,07)), ішемічне походження серцевої недостатності (OR=2,03), гіпохолестеринемія (OR=2,00), вік > 60 років (OR=1,82), анемія (Hb<120 г/л) (OR=1,80), наявність стенокардії (OR=1,66), частота скорочень серця у стані спокою ≥ 80 за 1 хв (OR=1,61), швидкість клубочкової фільтрації ≤ 60 мл/хв (OR=1,59), наявність супутньої АГ (OR=1,57), жіноча стать (OR=1,44), перенесений інфаркт міокарда (OR=1,42).

Таким чином, встановлено незалежні клініко-інструментальні предиктори ЯЖ у хворих із ХСН, врахування яких вбачається доцільним при здійсненні їх диспансерного нагляду. ■

Актуальность метаболического синдрома в профилактике острых сердечно-сосудистых событий: преувеличение риска или недооценка очевидного?

Е.И. Митченко

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск

Оптимизация профилактики острых сердечно-сосудистых катастроф особенно актуальна для Украины в нынешнем 2009 г., в котором отмечается 100-летний юбилей прижизненной диагностики острого инфаркта миокарда корифеями отечественной кардиологии В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско.

Утвержденная в настоящее время национальная стратегия решения этого вопроса базируется на внедрении Государственной программы предупреждения и лечения сердечно-сосудистых и сосудисто-мозговых заболеваний в 2006–2010 гг. Основными ее мероприятиями являются ранняя первичная профилактика с целью модификации образа жизни и устранения факторов риска развития кардиальной патологии и эффективная вторичная профилактика, направленная на предупреждение осложнений уже сформировавшихся сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Выявление факторов риска и их коррекция привели большинство ученых к объективному осознанию их множественности и возможности взаимного потенцирования в реальной жизни пациентов, а отсюда – к необходимости комплексного устранения. Одной из наиболее популярных профилактических теорий, созданных и развиваемых в последнее время, является концепция метаболического синдрома (МС), объединяющая четыре основных фактора риска (ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и гипергликемию). Вместе с тем формирование представлений о МС прошло ряд эволюционных этапов: от несомненного интереса к новой оригинальной мысли на рубеже 90-х годов XX ст. до полного отрицания некоторыми учеными необходимости постановки данного диагноза в клинической практике и, наконец, к взвешенному пониманию целесообразности и прогностической оправданности данного многофакторного профилактического подхода.

I. Должен ли метаболический синдром «упокоиться с миром»?

После триумфальной презентации патофизиологического определения «Синдрома X» или «Метаболического синдрома», прозвучавшей в 1988 г. из уст G. Reaven в рамках Бантиговской лекции [13], к началу XXI в. у некоторых клиницистов накопился ряд замечаний и критических вопросов, не нашедших исчерпывающих ответов, что привело к появлению в медицинской прессе публикаций с достаточно категорическими утверждениями типа: «Метаболический синдром: диагноз, вводящий в заблуждение» [10], «Naveed Sattar и сотрудники забили еще один гвоздь в гроб метаболического синдрома...» [11], «Может ли метаболический синдром с пользой предсказывать сердечно-сосудистые заболевания и диабет?» [17], «Должны ли мы отказаться от метаболического синдрома?» [4] и т. д.

Наибольшее число противников данного синдрома с удовлетворением прочли совместное заключение, к которому пришли в 2005 г. Американская диабетическая ассоциация и Европейская ассоциация по изучению диабета, призвавшие к более тщательному рассмотрению предсказующей значимости МС.

Как было опубликовано в их совместном заявлении в сентябрьских номерах журналов «Diabetes Care» и «Diabetology» [10], МС, к которому стали относиться как к предиктору ССЗ, недостаточно хорошо определен, по разному применяется и нуждается в дальнейших исследованиях, которые помогли бы понять, следует ли вообще лечить этот синдром, и если да, то каким именно образом... Авторы высказали предположение, что не следует ставить диагноз этого синдрома или пытаться лечить его как самостоятельную болезнь, пока не ясна его научная основа. Руководящий научный и медицинский сотрудник Американской диабетической ассоциации R. Kahn высказал сомнение в том,

© Е.И. Митченко, 2009

что «сочетание (комбинирование) факторов риска ведет к более значимому или высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний, чем отдельные компоненты». Кроме того, как раз в это время «масла в огонь» подлил сам G. Reaven, который в том же 2005 г. опубликовал в журнале «Clinical Chemistry» [14] статью под названием «The Metabolic Syndrome: Requiescat in Pace», что означает ни больше ни меньше, чем: «Метаболический синдром: покойся с миром». Жаль, что большинство научных сотрудников, цитирующих эту работу, не потрудились внимательно прочесть не только ее название, но и саму суть статьи в оригинале, в противном случае ироничный тон «родителя» МС помог бы им «расставить точки над i» в данном вопросе. По мнению G. Reaven, высказанному в данной публикации и представленному в публичной лекции, прочитанной в Москве в 2007 г., на которой мне посчастливилось присутствовать, во-первых, инсулинорезистентность, которую справедливо называют «основной осью» МС, не возникает на пустом месте, а служит у данных больных отражением эндокринной функции жировой ткани, а во-вторых, принципиальная важность МС заключается не только и не столько в формировании АГ, на чем делается акцент в ATP-III (2001), а в инициации атеросклеротического поражения коронарных сосудов и угрозе быстрой манифестации ишемической болезни сердца (ИБС) с развитием всех ее серьезнейших осложнений.

Наиболее полный и, на наш взгляд, правильный анализ сложившейся ситуации вокруг совместного заявления Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета и дискуссии по данному вопросу представлен в работах М.Н. Мамедова [2]. В приведенной аргументации следует обратить внимание на ряд вопросов:

1. Определение МС четкое, но слишком произвольное, что может затруднить выбор терапевтических приоритетов. Действительно, за последние годы критерии МС пересматривались дважды. В 2001 г. образовательная программа Национального комитета США по холестерину (ATP-III, 2001) приняла следующее определение МС. Диагноз МС выставлялся по выявлению 3 и более из 5 компонентов [7]. К компонентам МС предлагалось относить: абдоминальное ожирение (окружность талии более 102 см для мужчин, более 88 см для женщин), гипертриглицеридемию выше 1,7 ммоль/л, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (ниже 1 ммоль/л для мужчин и ниже 1,3 ммоль/л для женщин), АГ (артериальное давление (АД) выше 130/85 мм рт. ст.) и гипергликемия выше 6,1 ммоль/л. Все эти компоненты МС являются предиктором развития ИБС. Эти критерии нашли широкое применение в большинстве стран мира благодаря простоте использования в клинических условиях. Согласно новому предложению Международной федерации диабета (2005), при диагностике МС абдоминальное ожирение (окружность талии более 94 см для мужчин и более 80 см для женщин европеоидной расы) рассматривается как главный компонент МС [5]. К остальным относятся: гипергликемия выше 5,6 ммоль/л, гипертриглицеридемия выше 1,7 ммоль/л, низкий уровень ХС ЛПВП (ниже 1 ммоль/л для мужчин и 1,3 ммоль/л для женщин), АГ (АД выше 130/85 мм рт. ст). Далее автор подчеркивает, что критерии Национального комитета США по холестерину (ATP-III, 2001) соответствуют, как правило, уже сформировавшемуся более тяжелому контингенту пациентов, в то время как критерии Международной федерации по диабету (IDF, 2005) акцентируют внимание на пороговых значениях, превышение которых сопровождается началом формирования патологии. Например, если речь идет о нарушениях углеводного обмена, то, как правило, выделяется контингент с нарушенной толерантностью к глюкозе или с «предиабетом», как принято его называть в зарубежной литературе, то есть когорта пациентов уже нуждающихся в активных профилактических мероприятиях.

2. Наличие двух компонентов (факторов риска) не должно являться основанием для формулирования диагноза «метаболический синдром».

При диагностике МС четко должны соблюдаться правила постановки его диагноза. Например, сочетание только двух факторов – гиперхолестеринемии и АГ либо избыточной массы тела и АГ – не может рассматриваться как МС, поскольку данные пациенты должны расцениваться лишь как лица с сочетанием двух факторов риска. В случае выявления двух компонентов МС в возрастном диапазоне 20–39 лет, например абдоминального ожирения и АГ, пациенты должны находиться под наблюдением врача. Согласно данным проспективных исследований, имеется определенная последовательность в развитии компонентов МС. Чаще всего дислипидемия и клиническая манифестация нарушений углеводного обмена развиваются после 35 лет.

3. Каково прогностическое значение инсулинорезистентности как фактора риска ССЗ? Все факторы риска, входящие в состав МС (абдоминальное ожирение, АГ, гипертриглицеридемия в сочетании с низким уровнем ХС ЛПВП, нарушение толерантности к глюкозе), имеют прогностическое значение в развитии ССЗ. В литературе имеется как минимум 5 проспективных исследований, в которых инсулинорезистентность/компенсаторная гиперинсулинемия являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых осложнений.

Одним из наиболее известных является Botnia study [8].

4. Имеется ли синергизм между факторами риска? Между компонентами МС имеется причинно-следственная связь. Это было показано в работах таких известных ученых, как G. Reaven, M. Hanefeld и S. Haffner. Неправильный образ жизни (переедание с преобладанием в рационе животных жиров и легкоусвояемых углеводов, малоподвижный образ жизни и частые психо-эмоциональные стрессы), то есть преобладание энергоприема над энергозатратами на фоне «бережливого» генотипа (или генетической предрасположенности), способствует отложению жира с преимущественным распределением в абдоминальной (или висцеральной) области организма. На этом этапе инсулинорезистентность компенсирована за счет синтеза достаточного количества инсулина и нет отклонений в утилизации глюкозы. Однако активация симпатоадреналовой системы приводит к увеличению сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, что вызывает спазм сосудов и повышение общего периферического сосудистого сопротивления. Систематическое повышение АД также усиливает степень инсулинорезистентности. Гиперинсулинемия повышает реабсорбцию натрия в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, что приводит к задержке жидкости и повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов и их спазму. Между тем, усиление инсулинорезистентности/гиперинсулинемии способствует нарастанию нарушения жирового обмена. Наряду с этим активизируется другой процесс: в жировой клетке происходит липолиз, что приводит к выбросу большого количества свободных жирных кислот и в дальнейшем усиливается синтез липопротеинов очень низкой плотности (транспортера эндогенных триглицеридов). Этот процесс запускает цепь нарушений липидного спектра (увеличение уровня «плохого» холестерина и уменьшения «хорошего» холестерина). МС в течение нескольких лет (не менее 5) может протекать без клинической манифестации нарушений углеводного обмена. К возникновению гипергликемии при МС приводит нарастание инсулинорезистентности на фоне начинающегося снижения секреции инсулина, благодаря которому происходит декомпенсация утилизации глюкозы. С другой стороны, постоянно высокая концентрация свободных жирных кислот приводит к усилению продукции глюкозы печенью (глюконеогенез) и нарушению транспорта глюкозы внутрь клеток. В среднем срок формирования полного кластера МС составляет не менее 10 лет. Нарастание выраженности МС приводит к усилению активности воспалительных маркеров, тромбообразования и дисфункции эндотелия.

И последнее, противников признания взаимоотягощающего влияния компонентов МС хотелось бы адресовать к внимательному прочтению все того же классического отчета Национальной образовательной программы по холестерину (ATP-III, 2001). Заглавие главы, посвященной МС, полностью соответствует изложенному в ней материалу и носит название «Metabolic syndrome as multiple, interrelated factors that raise risk», что переводится: «Метаболический синдром как наличие множественных, взаимосвязанных факторов, которые увеличивают риск» [7]. В данном случае речь идет не только о сердечно-сосудистом риске, а о понятии значительно более широком – о «кардиометаболическом риске» как наиболее неблагоприятном сочетании факторов риска развития кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета (СД).

5. Не учитываются некоторые потенциально значимые факторы риска (микроальбуминурия, возраст, предшествующие сердечно-сосудистые события, наследственность по ССЗ, гиподинамия, курение, провоспалительные и протромботические маркеры).

На наш взгляд, в чем мы полностью солидарны с М.Н. Мамедовым, понятие «метаболический синдром» должно иметь все-таки определенные рамки или ограничения. Нельзя рассматривать его как конгломерат всех существующих факторов риска только потому, что они имеют какое-то значение в развитии каскада метаболических нарушений и их осложнений. Одной из причин бурной дискуссии вокруг МС является вольное отношение некоторых авторов к верификации его компонентов. Не мудрено, что в условиях разногласия между международными организациями и национальными ассоциациями в целом наличие МС ставится под сомнение. В то же время, в медицинской науке термин «синдром» обозначает совокупность симптомов и признаков, ассоциированных с каким-либо патологическим процессом и составляющих вместе картину заболевания. Хотелось бы добавить к аргументам М.Н. Мамедова еще и тот довод, что уважаемые авторы в объединенном докладе привели анализ наблюдения за клинической картиной достаточно пожилых пациентов, а как известно, лица, которые смогли достичь почтенного возраста, как правило, обладают значительно более высоким «запасом прочности» своего организма, обусловленного благоприятным генетическим фоном и характерным для них относительно здоровым образом жизни. В связи с этим, основные факторы сердечно-сосудистого риска у пожилых лиц без сформировавшейся к этому возрасту существенной кардиальной патологии могут значительно в меньшей степени индуцировать манифестацию сердечно-сосудистых осложнений.

И последнее, хотелось бы остановиться на публикации [4], где с явным пристрастием к математическим расчетам приведена возможность 26 вариантов комбинаций компонентов МС, очевидно с использованием критериев Национальной образовательной программы по холестерину, ATP-III (2001). Критерии IDF (2005) не дают такой возможности, поскольку необходимость учета обязательного критерия (абдоминального варианта ожирения) не предоставляет значительной свободы для «комбинаторики». Как жаль, что не учитывается тот факт, что появление уже любых трех из возможных пяти компонентов МС, необходимых для постановки диагноза согласно ATP-III (2001), достаточно четко очерчивает характерный профиль пациента с МС и множественными факторами сердечно-сосудистого риска, нуждающийся в немедленной их модификации. Кроме того, следует учитывать, что если в реальной практике к кардиологу, терапевту или семейному врачу приходят пациенты, то как правило, с жалобами на головную боль, боль в области сердца, боль за грудиной, одышку, аритмии, и никто не обращается с жалобами на избыточную массу тела или «раздавшуюся талию», последняя же воспринимается пациентами как критерий достатка и здоровья. И даже если доктор не диагностирует ИБС, то в 60–80 % случае обнаруживается АГ или высокое нормальное АД (>130/85 мм рт. ст.). Следующим этапом надлежит обратить внимание на окружность талии, которая как минимум в 60 % случаев будет превышать пороговые значения критериев МС не только согласно IDF (2005), но и ATP-III (2001). Последующее обнаружение у вышеописанного пациента гипертриглицеридемии или легкой гипергликемии, либо их сочетания позволяет выставить диагноз МС. По нашим наблюдениям, низкие уровни ХС ЛПВП выявляются у украинских пациентов крайне редко. В чем сокрыта причина – в особенностях национального генофонда либо в ошибках лабораторной диагностики – остается загадкой. Следовательно, в реальной жизни практический врач сталкивается максимум с тремя (!) вариантами МС, и никто, кроме врачей фитнесс-центров, не сталкивается с пациентами, предъявляющими жалобы исключительно на недостаточную стройность фигуры, хотя именно в последней кроется первопричина всех последующих формирующихся патологических состояний. Следует также отметить, что по мнению большинства ученых, а не только экспертов IDF, именно абдоминальное ожирение является инициирующим моментом для формирования данной патологии и непременным атрибутом постановки диагноза МС, по принципу: «Нет абдоминального ожирения – нет и метаболического синдрома». Обнаружение же инсулинорезистентности и СД у лиц без избыточной массы тела, или так называемого «диабета тощих» – это выявление не МС, а принципиально другой патологии и требует иных подходов к ее лечению.

II. Метаболический синдром – редкая патология?

Нередко в высказывании некоторых наших коллег звучат доводы в пользу того, что изучаемая нами патология является редкой и не затрагивает большинства пациентов. Отрадным аргументом из уст отечественных эпидемиологов [3] звучит также выявление «существенного уменьшения избыточной массы тела в городской популяции Украины», хотя остается неясным, каким образом это может сочетаться с «увеличением вдвое на протяжении 25-летнего периода наблюдения частоты гиподинамии (малоподвижного образа жизни) среди мужчин и в 1,5 раза у женщин». Кроме того, следует учитывать, что приведенные эпидемиологами данные характеризуют выборку только одного административного района города Киева и, наверное, не могут напрямую быть интерполированы на городское население других больших и малых городских групп населения страны. Понимая, что, к сожалению, репрезентативные многотысячные популяционные исследования в других регионах Украине в настоящее время не проводились, мы должны обратить внимание на результаты эпидемиологических исследований, проводимых Европейским обществом кардиологов в виде трех последовательных исследований EUROASPIRE (1995/1996; 1999/2000 и 2006/2007).

С результатами последнего из них – EUROASPIRE-III (2006/2007) – можно было познакомиться в 2008 г. на ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов в Мюнхене, хотя на тот момент анализ включал данные только по 12 странам, в то время как с 13 марта 2009 г. на сайте Европейского общества кардиологов www.escardio.org стали доступны результаты анализа уже 22 европейских государств. Следует отметить, что в анализ включались только пациенты с высоким риском – больные с коронарной патологией и эквивалентами ИБС (таблица).

Из приведенных данных несложно заметить, что как первичные, так и уточненные данные EUROASPIRE-III демонстрируют широкую распространенность среди обследованных лиц с высоким риском проявлений МС: ожирения и особенно его абдоминального варианта более чем в половине случаев, АГ, нарушений липидного и углеводного обменов. Такое пристальное внимание наших зарубежных коллег к выявлению и модификации факторов риска не только в процессе проведения мероприятий по первичной профилактике, но и у лиц с состоявшейся коронарной болезнью лишний раз подчеркивает необходимость выявления и актив-

ной модификации данных факторов риска в популяции.

III. JUPITER – исследование с широко закрытыми глазами

Согласно данным Фремингемского исследования, существует прямая зависимость между повышением уровня холестерина и риском возникновения ССЗ. Результаты метаанализа продемонстрировали, что чем ниже уровень холестерина, тем ниже общая смертность и смертность по причине ИБС. В соответствии с европейскими рекомендациями (2007) целевым уровнем общего холестерина является <4,5 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) <2,5 ммоль/л; для пациентов с СД рекомендован более жесткий контроль уровня ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л).

Наиболее масштабным из недавно проведенных исследований по изучению эффективности гиполипидемической терапии статинами (розувастатином) в первичной сердечно-сосудистой профилактике является JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), результаты которого были представлены в ноябре 2008 г. на научной сессии Американской ассоциации сердца. JUPITER – рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором оценивалось влияние розувастатина на частоту развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с низкими или нормальными значениями ХС ЛПНП (<3,4 ммоль/л) с повышенным уровнем С-реактивного белка, определяемого высокочувствительными методами (≥ 2 мг/дл) без ССЗ в анамнезе [16].

17 802 пациента из 26 стран мира были рандомизированы в группы приема розувастатина в дозе 20 мг/сут (n=8901) и плацебо (n=8901). Средний возраст участников составлял 66 лет, среднее систолическое АД – 134 мм рт. ст., МС диагностирован у 41 % пациентов группы приема розувастатина и у 41,8 % группы плацебо, ацетилсалициловую кислоту получали 16,6 % пациентов в каждой группе, 16 % в каждой группе были курильщиками.

Изначально исследование позиционировалось как исследование «apparently» (англ. – «вероятно, по-видимому») здоровых лиц, что было аргументировано авторами отсутствием у включенных лиц ССЗ в анамнезе. Однако следует учитывать, что в первичный скрининг было включено 89 890 пациентов, обратившихся к врачу с какими-либо жалобами. Из обследованных лиц критериям включения соответствовали вышеуказанные 17 802 пациентов. Никакого дополнительного обследования для выяснения причин повышения С-реактивного белка не проводили. Следует отметить, что согласно критериям исключения в исследование могли быть включены

Таблица

Выявление факторов риска у пациентов с сердечно-сосудистой патологией по данным EUROASPIRE-III (2006/2007)

№ п/п	Факторы риска	Данные 12 стран, сентябрь 2008 г. (n=4366)	Данные 22 стран, март 2009 г. (n=9000)
1	Курение	16 %	17 %
2	Ожирение	43 %	35 %
3	Абдоминальное ожирение	62 %	53 %
4	АД>140/90 мм рт. ст. (>130/80 мм рт. ст. при СД)	71 %	56 %
5	Холестерин выше целевого уровня (> 4,5 ммоль/л)	79 %	51 %
6	СД	39 %	25 %
7	Неконтролированный СД HbA1c > 6,5 %	47 %	90 %

пациенты с АГ (критерием исключения служила неконтролируемая АГ при АД > 190/100 мм рт. ст.), либо лица, нуждающиеся в постоянном приеме антигипертензивных препаратов, а также лица с субклиническим гипотиреозом, который является мощным проатерогенным фактором. Комбинированной первичной конечной точкой являлись: первое большое кардиоваскулярное событие (нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, реваскуляризации) или кардиоваскулярная смерть. В качестве вторичных конечных точек оценивались отдельно все вышеперечисленные события, а также общая смертность. Согласно результатам исследования частота развития инфаркта миокарда снизилась на 54 %, инсультов – на 48 %, реваскуляризации – на 46 %, кардиоваскулярной смерти – на 47 %, общая смертность – на 19 %. Все полученные результаты свидетельствуют о том, что назначение статинов, в данном случае розувастатина, у обследованных пациентов было оправдано и послужило оптимизации прогноза. Результаты вполне ожидаемы и оправданы, принимая во внимание включенный в обследование контингент, и подтверждают высокую надежность розувастатина в профилактике основных сердечно-сосудистых событий у пациентов с МС, поскольку именно данный контингент верифицировался в исследовании соответственно с достаточно «жесткими критериями» МС согласно ATP-III (2001), а полученные благоприятные результаты почти полностью совпадают с частотой выявления МС у рандомизированных пациентов, лишь несколько превышая ее за счет включения в группу обследованных больных с субклиническим гипотиреозом и явной АГ. Удивительным оказался другой

факт: неожиданная реакция основного исследователя P.M. Ridker и некоторых отечественных авторов, усмотревших в данном исследовании «Новые горизонты первичной профилактики ССЗ» [1]. Первое впечатление у всех научных сотрудников, занимающихся проблемой МС, от прочтения данных публикаций наводит на мысль о названии известного голливудского кинофильма. Какую-либо принципиальную новизну в данном исследовании можно обнаружить только действительно с закрытыми глазами, ибо в противном случае приходят на ум большинство публикаций того же P.M. Ridker, датированных еще 2003 годом, по поводу выявления С-реактивного белка у пациентов с МС, тесно коррелировавшего с количеством компонентов МС, тяжестью состояния пациентов и их прогнозом [15]. Приходят на ум большинство публикаций других авторов, посвященных тесной корреляции МС с риском развития острого коронарного синдрома, ростом сердечно-сосудистой и общей смертности [12], и представляется абсолютно очевидным факт необходимости назначения статинов у пациентов с МС [19], четко прописанный еще в 2001 г. в АТР-III [7] и подтвержденный на когорте пациентов без ИБС в исследовании CARDS [6].

Для дислипидемии при МС, как и при СД, характерны гипертриглицеридемия и снижение уровня ХС ЛПВП. Нормальный уровень ХС ЛПНП еще не является свидетельством отсутствия нарушений обмена липидов: показатели у здоровых людей и пациентов с МС и СД могут совпадать, однако у последних ХС ЛПНП представлен мелкими плотными частицами, легко проникающими через сосудистую стенку и провоцирующими быстрое прогрессирование атеросклеротического процесса. У пациента с МС первоначально СД может не диагностироваться, однако при отсутствии нормализации образа жизни в течение 2–5 лет у больного развивается манифестный СД 2-го типа. Мы провели исследование с участием больше 6 тыс. пациентов, обследованных на первичном приеме у кардиолога, где как раз и происходит первый контакт доктора с пациентами с множественными факторами риска. Гиперхолестеринемия >5 ммоль/л наблюдалась у 63 % пациентов липидных центров, созданных на базе 19 областных кардиологических диспансеров, и у 69,3 % обратившихся за консультацией в поликлинику ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины. При этом частота назначения статинов в Украине составляет всего 0,8–1 %, тогда как в США этот показатель достигает 95 %, в Европе – 55 %, России – 12 %.

Нормализации одного фактора риска недостаточно для снижения риска ССЗ, необходимо воздействовать на все звенья патологического процесса. Ключом к лечению МС и снижению риска развития ССЗ является многокомпонентный подход к устранению факторов риска. Показано, что снижение уровня холестерина на 10 %, систолического АД на 10 % сопровождается снижением риска возникновения ССЗ на 45 % [9]. Положительные результаты были получены в отношении нефатального инфаркта миокарда и фатальных осложнений при добавлении к антигипертензивной терапии аторвастатина: их риск снизился на 36 % [18].

Говоря о МС, следует также акцентировать внимание на нарушениях углеводного обмена. Статистика по СД в нашей стране весьма печальная. Ведущие специалисты-эндокринологи бьют тревогу: Украина находится в состоянии эпидемии СД, масштабы которой во много раз превышают распространенность заболевания в европейских странах. Ведь если в Европе на каждый выявленный случай СД приходится один случай невыявленного заболевания, то в Украине это соотношение составляет 1:4. Сейчас в г. Днепропетровске совместно с нашими московскими коллегами начато большое популяционное исследование, результаты которого дадут возможность проанализировать основные факторы кардиоваскулярного риска, представленные в нашей популяции. Планируется проведение подобного исследования в г. Харькове. Выбор мест не случаен: до недавнего времени все эпидемиологические исследования, посвященные изучению факторов кардиоваскулярного риска в городской популяции, проводились только в условиях г. Киева.

Есть еще один подводный камень в диагностике и лечении сердечно-сосудистой патологии у пациентов с МС и СД: у данной когорты пациентов в связи с манифестацией широкой полинейропатии до самых последних стадий заболевания может отсутствовать болевой синдром и, к сожалению, характерные жалобы появляются нередко уже в предынфарктном состоянии или в случае развития необратимых трофических изменений вплоть до развития гангрены нижних конечностей. Непосредственно сотрудничая с Национальным институтом сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины, мы часто консультируем и совместно лечим пациентов с тяжелейшим атеросклерозом без проявлений болевой симптоматики стенокардии. Однако заболевание с практически бессимптомным дебютом и сопровождающееся крайне тяжелыми осложнениями в дальнейшем необходимо вовремя диагностировать и лечить, крайне преступно данную когорту пациентов высокого риска называть «практически здоровыми людьми» ввиду отсутствия видимой симптоматики. Не нужно дожидаться повышения уровня ХС ЛПНП для

назначения гиполипидемической терапии. К тому же, следует учитывать, что уровень ХС ЛПНП, определяемый в наших условиях расчетным методом по формуле Фридевальда, может быть искусственно занижен при значимой гипертриглицеридемии.

Хочется акцентировать внимание, что вопреки сформировавшимся убеждениям, согласно которым диагностику СД считают прерогативой врача-эндокринолога, активное участие в этом процессе должны принимать кардиологи. Нельзя перекладывать ответственность за МС и СД на эндокринолога. МС – это самый короткий путь к коронарному атеросклерозу и острым сердечно-сосудистым катастрофам, а каждая минута, потраченная впустую, укорачивает время активной терапии.

Литература

1. Лутай М.И. и др. Исследование JUPITER: новые горизонты первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 11-12.
2. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. – М.: Верваг фарма, 2006. – С. 7-42.
3. Новые горизонты профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Где находится Украина? (Отчет о совместном совещании Рабочих групп по атеросклерозу и ишемической болезни сердца и Рабочей группы по метаболическому синдрому Ассоциации кардиологов Украины) // Здоров'я України. – 2009. – № 10/1. – С. 27-30.
4. Яблучанский Н.И. Должны ли мы отказаться от метаболического синдрома? // published online на сайте www.medicusamicus.com.
5. Alberti K., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059-1062.
6. Colhoun H.M. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 685-696.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497.
8. Isomaa B. et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. Botnia study // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24 (4). – P. 683-689.
9. Jackson R., Lawes C.M., Bennett D.A. et al. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 434-441.
10. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 2289-2304.
11. Kahn R. Metabolic syndrome – what is the clinical usefulness? // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 1892-1893.
12. Lakka H.-M. et al. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2709-2716.
13. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
14. Reaven G.M. The metabolic syndrome: requiescat in pace [Review] // Clin. Chem. – 2005. – Vol. 51. – P. 931-938.
15. Ridker P.M. et al. C-reactive protein, metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 391-397.
16. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al. for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2195-2207.
17. Sattar N. et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies // Lancet. – 2008. – Vol. 7; 371 (9628). – P. 1927-1935.
18. Sever P.S. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1149-1158.
19. Singh V., Deedwania P. Reducing morbidity and mortality in high risk patients with statins // Vasc. Health Risk Manag. – 2009. – Vol. 5. – P. 495-507.

Поступила 30.07.2009 г.

Возможности корригирующего влияния системной энзимотерапии на компоненты синдрома инсулинорезистентности

В.М. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром инсулинорезистентности, энзимотерапия системная

Несмотря на значительные успехи, связанные с разработкой и применением новых фармакологических средств, внедрением новых технологий диагностики и лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), включая инвазивные, кардиальная патология остается ведущей причиной смертности среди населения земного шара. Более того, отмечается выраженная тенденция к возрастанию распространенности, повышению тяжести клинического течения и исходов этой патологии, ее развитию в более раннем возрасте.

В значительной мере это связано с тем, что как первичная, так и вторичная профилактика атеросклероза и ИБС имеют запоздалый характер и начинаются на фоне уже развитого процесса, при выраженных его клинических проявлениях. В этих условиях возможности как профилактических, так и терапевтических воздействий ограничены предупреждением развития острых форм течения заболевания, но не прогрессирования основного процесса и, тем более, не приводят к его регрессу. В то же время, ранняя диагностика и проведение специфической терапии на доклиническом этапе развития кардиальной патологии при наличии нарушений, которые имеют в значительной мере обратимый функциональный характер, могут не только предупреждать ее прогрессирование, но и устранять факторы, лежащие в основе патогенеза атеросклероза и ИБС. В оптимальном варианте профилактические и терапевтические воздействия должны начинаться на уровне факторов риска атеросклероза, и потому их определение и определение возможностей целенаправленного воздействия на них является одной из важнейших задач современной кардиологии и фармакологии.

Длительное время патогенетической основой атеросклероза и ИБС считалась гиперхолестеринемия (ГХЕ), и уровень холестерина (ХС) в крови рассматривался как ведущий показатель риска кардиальной патологии и критерий эффективности предупреждения развития и прогрессирования ИБС. Однако последующие исследования показали, что ГХЕ не является обязательным условием для развития атеросклероза и потому не может рассматриваться как его этиологический фактор. В настоящее время установлено уже более 200 факторов риска атеросклероза, и к числу наиболее значимых как по частоте, так и по степени участия в атерогенезе относят нарушения липидного спектра крови, артериальную гипертензию (АГ), системное воспаление, сахарный диабет (СД), курение.

Более того, оказалось, что эти факторы риска в значительном числе случаев возникают не изолированно, а сочетанно, и тогда патогенетическая значимость каждого из них резко возрастает. Эта тенденция особенно отчетливо проявляется на примере АГ. Примерно половина всех лиц с АГ имеют признаки инсулинорезистентности (ИР) [38], а распространенность СД 2-го типа, определенная среди у 12 550 лиц с АГ, была увеличена примерно в 2,5 раза по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением (АД) [16]. Характерной чертой АГ является также эктопическое накопление жировой ткани в висцеральной и эпикардиальной зонах [40].

Кроме того, интегральная значимость риска развития атеросклероза и ИБС при наличии нескольких факторов атерогенеза возрастает в большей степени, чем суммарное значение риска этих факторов. Так, согласно определению Группы по гипертензии (Hypertension Writing Group, HWG), пациенты могут рассматриваться как «гипертензивные» в значительной мере независимо от уровня АД, при случайных или перемежающихся его повышениях, если у них отмечается наличие хотя бы одного из маркеров или факторов риска кардиоваскулярной патологии. К ним относят СД, избыточную массу тела с индексом массы тела, превышающим 24 кг/м^2, и окружностью талии более 100 см у мужчин и 90 см у женщин, уровень в крови ХС липопротеинов (ЛП) низкой плотности (ХС ЛПНП) более 3,35 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – 3,9 ммоль/л, глюкозы – 100 мг/дл, ХС ЛП высокой плотности (ХС ЛПВП) – менее 1,30 ммоль/л, воз-

© В.М. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь, 2009

раст более 60 лет, курение, сидячий образ жизни. Несмотря на то, что в настоящее время порогом гипертензии считается АД, превышающее 140/90 мм рт. ст. (130/80 мм рт. ст. у лиц с СД), в ряде исследований показан эффект антигипертензивной терапии, начинающейся при более низком давлении, но при наличии других факторов риска [36, 46]. В то же время, при отсутствии дополнительных факторов риска лечение пациентов с предгипертензивным уровнем давления (между 120/80 и 139/89 мм рт. ст.) не сочеталось с уменьшением частоты летальных исходов на протяжении 12,8 года наблюдения [33]. В проспективном исследовании с участием 49 582 лиц в возрасте 25–74 лет без инсульта и ИБС в исходном состоянии риск развития инсульта в течение 19 лет составил 1,35 для лиц с изолированной умеренной АГ (АД до 150/95 мм рт. ст.), 1,98 – для лиц с АД, превышающим 160/95 мм рт. ст., или получающих антигипертензивную терапию, 2,54 – для лиц с изолированным СД 2-го типа, 3,51 – для лиц с сочетанием СД 2-го типа и умеренной АГ и 4,50 – для лиц с СД 2-го типа и тяжелой гипертензией [21].

Те же соображения применимы к оценке уровня ХС, и риск развития ИБС значительно возрастает уже при низких цифрах ХС у лиц с наличием других кардиальных факторов риска [19, 28]. В исследовании TNT (Treating to New Targets) повышение риска развития основных конечных точек у лиц со стабильной стенокардией отмечено даже при уровне ХС ЛПНП в нижнем квартиле (менее 64 мг/дл, или 1,86 ммоль/л), но при наличии других факторов риска, примерно в той же степени, как и в верхнем [29]. Установлено, что при всех уровнях ХС ЛПНП риск, связанный с его повышением, значительно ниже у пациентов с отсутствием дополнительных факторов, чем с их наличием.

Отдельные компоненты атерогенеза характеризуются тенденцией не только к сочетанию, но и к взаимопотенцирующему действию. Показано, что при наличии нескольких патогенетических факторов атеросклероза и в результате их сочетанного действия риск развития ИБС может возрастать более чем в 20 раз при том же уровне АД или ХС в крови. Так, в когорте некурящих пациентов среднего возраста без СД с уровнем общего ХС порядка 155 мг/дл (4 ммоль/л), ХС ЛПВП – 1,6 ммоль/л и систолическим АД (САД) 130 мм рт. ст. величина абсолютного риска развития кардиальных явлений на протяжении 5 лет составляет 1 %. Однако риск возрастает в 10 раз, если аналогичные пациенты являются курильщиками с содержанием общего ХС на уровне 7 ммоль/л и ХС ЛПВП – не выше 1 ммоль/л. Если у пациентов отмечается также СД 2-го типа, то 5-летний риск увеличивается в 20 раз при идентичном уровне АД. Поэтому пациенты, которые по стандартному определению относятся к категории лиц с пограничной гипертензией, при наличии СД 2-го типа должны рассматриваться, по определению HWG, как гипертоники и пациенты с высоким кардиальным риском. Это действительно и в случаях, когда у пациентов нет СД 2-го типа, но они являются курильщиками или имеют другие факторы риска [4].

Комплексный характер патогенеза атеросклероза впервые был описан в литературе в 1923 г. на основании частого сочетания АГ, гипергликемии и гиперурикемии [26]. В 1988 г. G. Reaven систематизировал концепцию этой комплексности в понятии «синдрома Х» и предположил, что основой сочетанного развития его основных проявлений являются ИР и компенсаторная гиперинсулинемия. В развитие этой концепции другие исследователи предложили более расширенную трактовку природы синдрома с включением в число его компонентов также ожирения, СД 2-го типа, дислипидемии, гипертензии и ряда факторов, вторичных по отношению к ожирению, прежде всего системного воспаления и возрастания коагуляционного потенциала крови [30]. В последнее время для обозначения этого состояния более часто используется термин «метаболический синдром» (МС), при том, что большинство исследователей рассматривают его как синоним термина «синдром ИР».

Исследованию механизмов развития МС, его патогенетической значимости как доклинической стадии ИБС и СД 2-го типа, определению путей профилактики и лечения этого состояния в последние годы уделяется особое внимание. В значительной мере это связано с тем, что наличие МС удваивает риск развития ИБС и в 5 раз повышает риск развития СД 2-го типа. У лиц, умерших на протяжении 10 лет наблюдения от макроваскулярных поражений, отмечены значительно более высокие уровни в крови глюкозы и HbA1c. Возрастание концентрации HbA1c на 1 % сочеталось с увеличением летальности от ИБС или других кардиоваскулярных нарушений на 40 %, а возрастание показателя общей летальности в этих условиях после учета возраста и факторов риска составило 1,46 [23].

Характерным для МС является экспоненциальное возрастание риска по мере увеличения числа компонентов, которое отчетливо проявляется и становится статически достоверным при наличии трех компонентов. Аналогичная зависимость сохраняется, когда явления подразделяются на кардиальные и церебральные [35], и у лиц с наличием всех 5 компонентов МС риск развития инсульта увеличен в 5 раз [10].

Помимо этого, МС характеризуется чрезвычайно высокой распространенностью и высокими темпами ее возрастания. Еще в 1988–1994 гг. рас-

пространенность МС в США достигала 25 %, что составило 47 млн человек, а в настоящее время она охватывает более 1/3 взрослого и значительную часть детского населения [12]. По данным последних эпидемиологических исследований, распространенность МС составляет 34–40 % среди мужчин и 35–38 % среди женщин в зависимости от того, какой принцип положен в диагностику синдрома [44], а у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза диагноз МС устанавливается более чем в 45 % случаев [27, 32]. В соответствии с результатами метаанализа 43 крупных исследований, включившего в общей сложности 172 573 лица, риск развития тяжелых клинических проявлений ИБС и летального исхода у лиц с МС составляет 1,78, и наиболее высок он у женщин, достигая 2,63. Риск остается достоверно увеличенным даже после учета традиционных факторов атерогенеза, и это свидетельствует о том, что действие МС не полностью реализуется через их активацию. Помимо этого, наличие МС сочетается также со значительным возрастанием тяжести течения заболевания и снижением эффективности лечения, особенно хирургических и эндоваскулярных вмешательств.

До настоящего времени вопрос о патогенетической основе МС остается дискуссионным, и у клиницистов нет единства в отношении принципа лечения лиц с этой патологией. Ряд исследователей рассматривает МС как искусственное понятие, объединяющее отдельные независимые факторы атерогенеза по принципу случайного совпадения, и на этом основании предложен симптоматический подход к терапии синдрома с коррекцией каждого из его компонентов. Одной из отрицательных сторон этого принципа является то, что воздействие только на один из патогенетических факторов МС без учета влияния на другие может оказывать отрицательный эффект. Так, бета-адреноблокаторы и тиазидные диуретики, являясь высокоэффективными в лечении гипертензии и предупреждении ее тяжелых клинических исходов, вызывают отрицательные метаболические эффекты и снижают чувствительность к инсулину [9].

В то же время, большинство исследователей разделяют точку зрения G. Reaven – основоположника учения о МС – о причинной роли ИР в развитии ведущих его компонентов. Этот патогенетический подход означает, что лечение пациентов с МС должно быть ориентировано не столько на устранение отдельных его компонентов, даже преобладающих в каждом конкретном случае, как на устранение факторов, вызвавших развитие ИР.

В исследованиях последних лет установлено, что ИР имеет многофакторную природу, однако ведущей причиной ее развития является воспаление с накоплением в крови медиаторов воспаления, прежде всего – фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6). Это подтверждается наличием в проведенных исследованиях четкой корреляционной зависимости между их концентрацией в крови и признаками синдрома ИР [20]. При этом ФНО-α оказывает прямое угнетающее действие на передачу в клетку инсулинового сигнала, аналогичный эффект оказывает и один из белков острой фазы С-реактивный протеин (СРП) [11, 45]. ФНО-α также активирует липогенез с возрастанием внутриклеточного содержания свободных жирных кислот (СЖК) и реализацией их цитотоксического эффекта, прежде всего способности вызывать развитие ИР [42].

Приведенные данные означают, что системное воспаление может лежать в основе снижения чувствительности к инсулину и развития комплекса метаболических нарушений, обозначаемых как «синдром ИР или МС» и являющихся патогенетической основой атеросклероза. Это означает, что угнетение системного воспаления может быть одним из реальных путей предупреждения или устранения всего комплекса факторов синдрома ИР и снижения в результате риска развития ИБС.

В последние годы в клинике заболеваний, сочетающихся с выраженной активацией воспаления, широкое применение находит системная энзимотерапия. Показано, что одним из важнейших компонентов воспаления является активация нейтрофилов с высвобождением нейтральных протеаз (коллагеназа, эластаза), которые определяют интенсивность воспалительной реакции и глубину повреждения окружающих тканей. Активность этих протеаз тормозится эндогенными сывороточными ингибиторами α_2-макроглобулином, α_1-антитрипсином, α_1-антихимотрипсином. Однако в динамике хронической воспалительной реакции возникает дефицит ингибиторов в результате их истощения и возрастает повреждающее действие протеаз. Препараты, применяемые для системной энзимотрапии, содержат протеолитические ферменты как животного, так и растительного происхождения, и они восполняют дефицит эндогенных сывороточных ингибиторов протеаз. Основными ингредиентами препаратов, применяемых для системной энзимотерапии, являются бромелаин и папаин. Бромелаин является протеазой, полученной из грейпфрутов; его эффект заключается в предупреждении или устранении отека, содействии расслаблению сосудистых гладкомышечных клеток, угнетении агрегации тромбоцитов, усилении абсорбции антибиотиков. Папаин, получаемый из Carica папайи, эффективен в уменьшении выраженности отека, воспаления; он также способен связывать цитокины, ускорять репаративные процессы. В состав вобензима входят также химотрипсин, трипсин, амилаза, липаза, в сос-

тав флогензина – трипсин. Комбинация протеолитических ферментов в препаратах, применяемых для системной энзимотерапии, усиливает их терапевтическую эффективность, так как каждый из ферментов действует на строго определенные пептидные связи в молекулах белков, и потому обладает более узким спектром действия.

Результаты проведенных до настоящего времени экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности системной энзимотерапии у пациентов с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, другими аутоиммунными заболеваниями. Так, добавление вобензима к стандартной терапии у 78 больных с ревматоидным артритом сопровождалось уменьшением СОЭ, содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов на 42 % на фоне стимуляции клеток, продуцирующих интерферон и возрастание его содержания в крови [1]. Применение вобензима дополнительно к базисной терапии у больных с хроническим течением ИБС проявлялось отчетливой клинической эффективностью у 82 % случаев с уменьшением частоты и тяжести приступов стенокардии, повышением толерантности к физической нагрузке, уменьшением потребности в приеме антиангинальных препаратов. Это сочеталось с уменьшением содержания общего ХС в крови на 25 % в конце 2-недельного курса лечения, уменьшением содержания ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, увеличением содержания ХС ЛПВП на 45 % [2]. У 45 больных с гипертрофической кардиомиопатией применение вобензима на фоне общепринятой терапии сопровождалось нормализацией липидного спектра крови, снижением интенсивности оксидантного стресса, активности ренина и альдостерона, восстановлением нормальных показателей иммунного статуса [3].

Защитное действие вобензима отмечено также при острых воспалительных процессах, и у больных с инфарктом миокарда его применение вдвое уменьшило прирост содержания в крови ФНО-α, концентрацию С3 компонента комплемента. Этот эффект сочетался с нормализацией содержания ХС в крови, выраженной тенденцией к снижению уровня ТГ, повышением уровня антиатерогенных апоА-1-содержащих ЛП и увеличением коэффициента апоА/апоВ. У пациентов после оперативного вмешательства при применении вобензима отмечено интенсивное и достоверное уменьшение содержания в крови СРП.

Наличие у препаратов, применяемых для системной энзимотерапии, выраженного противовоспалительного действия, способности нормализовать липидный спектр крови послужило основанием для проведения нами экспериментального исследования, в котором на модели синдрома ИР исследовалась эффективность вобензима в предупреждении его развития и угнетении ведущих метаболических нарушений и определялись механизмы этого эффекта.

Материал и методы

Исследование проведено в хроническом эксперименте на кроликах, находящихся в течение 8 нед на диете, обогащенной липидами. Для этого к стандартной диете добавляли сухие молочные сливки из расчета 0,75 г/кг массы. 30 кроликов составили контрольную группу, 10 получали вобензим из расчета на 1 кг массы с 1-го дня перевода на высокожировую диету, 10 других – с начала 5-й недели. В исходном состоянии, через 2, 4, 6 и 8 нед осуществляли забор крови из краевой вены уха и определяли в ней показатели воспаления (СРП, активность моноцитов (МЦ) по внутриклеточному содержанию малонового диальдегида (МДА)), свободнорадикального окисления липидов (СРО) по содержанию МДА в плазме крови, определяли активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) как показателя активности ренин-ангиотензиновой системы, осуществляющей в этих условиях сопряжение системного воспаления, оксидантного стресса и нарушений метаболизма. Исследовали спектр ЛП крови, содержание в ней общего ХС и ТГ, СЖК, рассчитывали индекс атерогенности (ИА) по отношению ТГ/ХС ЛПОНП. Для определения чувствительности к инсулину использовали подкожный инсулиновый тест (ПИТ): по изменениям содержания глюкозы в крови через 30 мин после введения инсулина (0,2 МЕ на 1 кг массы) оценивали системную чувствительность к инсулину (СЧИ), содержания ТГ – чувствительность к инсулину гепатоцитов (ГЧИ). Содержание СЖК в крови натощак являлось косвенным критерием чувствительности адипоцитов к инсулину. О нарушениях метаболизма углеводов судили по изменениям содержания в крови глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Методом биотестирования с использованием культуры мышиных макрофагов определяли содержание в крови модифицированных ЛПНП (мЛПНП) и ЛПОНП (мЛПОНП). Определяли также концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и содержание в них ХС и ТГ как показателей иммуногенности модифицированных ЛП и включения их в состав ЦИК в качестве антигенов. Методом турбометрии оценивали интенсивность агрегации тромбоцитов, определяли также содержание в крови необратимых тромбоцитарных агрегатов. Весь полученный цифровой материал обработан статистически с использованием пакета анализа программы

«Microsoft Excel». Принцип проведения исследования детально изложен в ранее опубликованной работе [4].

Результаты и их обсуждение

В соответствии с полученными данными, содержание кроликов на диете, обогащенной липидами, сопровождалось развитием комплекса биохимических и функциональных изменений, соответствующих синдрому ИР, и патогенетической основой этих изменений являлось развитие системного воспаления. Содержание в крови СРП – маркера системного воспаления и одного из наиболее важных белков острой фазы – возросло в конце 2-й недели перевода животных на высокожировую диету практически в 4 раза (с (1,75±0,11) до (6,93±0,36) мг/л, P<0,001). Интенсивность воспаления прогрессивно возрастала в динамике наблюдения, и в конце 8-й недели содержание СРП было увеличено более чем в 18 раз по сравнению с исходным значением (P<0,001). Значительно возрастала также активность циркулирующих МЦ; ее показатель – внутриклеточное содержание МДА, был увеличен в конце 2-й недели почти в 4 раза (с (0,98±0,06) до (3,63±0,19) мкмоль/мг белка, P<0,001), прогрессивно возрастал в ходе исследования и в конце 8-й недели превышал исходное значение в 5 раз (P<0,001). Развитие системного воспаления сочеталось с выраженной активацией СРО, и содержание в плазме крови МДА – его конечного продукта, было увеличено в конце 2-й недели в 2,5 раза (с (0,45±0,03) до (2,83±0,06) ммоль/л, P<0,001), в конце последнего этапа исследования – в 7,5 раза (P<0,001). Одним из важнейших факторов, определявших как развитие воспаления, так и возрастание интенсивности СРО, было возрастание активности АПФ. Оно достигало 16 % – в конце 2-й недели, 62; 95 и 250 % – в конце соответственно 4-й, 6-й и 8-й недель. Следствием этого было прогрессирующее снижение активности каталазы – одного из важнейших антиоксидантных ферментов плазмы, соответственно на 20; 34; 48 и 50 %.

Возникновение и прогрессирование воспалительного процесса и оксидантного стресса сопровождалось развитием ИР и характерных для нее метаболических нарушений. Результаты ПИТ свидетельствуют о снижении СЧИ в конце 2-й недели на 26 % (P<0,05), в конце 6-й – на 54 % (P<0,01), в конце 8-й недели – на 85 % (P<0,001). В еще большей степени угнеталась ГЧИ, и ее показатель был уменьшен на этих этапах исследования соответственно на 71 %, 83 % и практически на 100 % (P<0,001). О развитии ИР адипоцитов можно было косвенно судить по повышению уровня СЖК в крови – более чем в 3 раза (с (0,11±0,01) до (0,37±0,02) ммоль/л, P<0,001) в конце 2-й недели и в 5 раз – на последнем этапе исследования (P<0,001). В результате развития ИР происходило закономерное возрастание содержания в плазме HbA1c (на 50 %, с (2,83±0,18) до (4,28±0,22) мкмоль фруктозы/1 г Hb, P<0,01) в конце 2-й недели, в 3,7 раза (P<0,001) – в конце 8-й недели, а также глюкозы: на уровне тенденции в конце 2-й недели и на 88 % (с (7,34±0,56) до (13,8±1,1) ммоль/л, p<0,001) – в конце эксперимента.

Эти изменения сочетались с развитием проатерогенной дислипидемии, важнейшим показателем которой было появление и прогрессирование ГТЕ в результате возрастания содержания в крови ЛПОНП. Уровень ТГ в плазме крови повысился на первом этапе исследования практически вдвое (с (0,74±0,05) до (1,45±0,08) ммоль/л, P<0,001), на последнем – в 3,4 раза (P<0,001); аналогичным образом увеличилось содержание и ХС ЛПОНП. Это сочеталось с выраженным уменьшением содержания ХС ЛПВП – на 30 % (с (0,49±0,03) до (0,35±0,02) ммоль/л, P<0,01) в конце 2-й и на 41 % (P<0,001) – в конце 8-й недели. В результате ИА, который рассчитывался от отношению ТГ/ХС ЛПВП, возрос в конце 2-й недели более чем в 2,5 раза (P<0,001), в конце 8-й – в 5,7 раза (P<0,001). Увеличилось также содержание в крови общего ХС – на 70 % (с (0,98±0,06) до (1,68±0,08), P<0,01) на первом этапе исследования и почти в 2,5 раза (P<0,001) – на заключительном этапе.

Помимо количественных изменений спектра ЛП крови, отмечены также качественные их нарушения в виде модификации. Это проявлялось прогрессирующим возрастанием содержания в крови проатерогенных мЛПНП – на 120 % (P<0,001) через 2 нед содержания на липидной диете и более чем на 450 % (P<0,001) – через 8 нед. Содержание мЛПОНП возросло на этих этапах соответственно в 2 и в 3,7 раза (P<0,001). Модифицированные ЛП приобретали также антигенные свойства и вызывали развитие иммунной реакции, в результате чего содержание в плазме крови ЦИК возросло в 2,5 раза в конце 2-й недели и более чем в 12 раз в конце исследования. Значительно увеличилось также содержание в ЦИК ХС (в 2,0 и в 4,5 раза, P<0,001), а также ТГ (в 2,0 и 5,6 раза, P<0,001) в конце соответственно 2-й и 8-й недели. Эти данные свидетельствовали о включении мЛПНП и мЛПОНП в состав ЦИК в качества аутоантигенов.

Результаты парного корреляционного анализа свидетельствовали о наличии прямой связи между системным воспалением и важнейшими проявлениями синдрома ИР. Так, установлена сильная прямая зависимость между содержанием в плазме крови СРП, количеством мЛПНП и мЛПОНП, содержанием ТГ в ЦИК с коэффициентом корреляции, превышаю-

щим 0,9. Прямая сильная корреляционная связь установлена также между уровнем СРП и активностью МЦ (r=0,86), содержанием в крови HbA1c (r=0,73), глюкозы (r=0,6), СЖК (r=0,43), а также ИА (r=0,52).

Таким образом, полученные в контрольной серии исследований данные свидетельствовали о развитии у кроликов, находящихся на высокожировой диете, выраженного системного воспаления и комплекса метаболических изменений, входящих в состав синдрома ИР и обусловливающего его проатерогенное действие. Результаты указывали также на доминирующую роль воспаления в развитии этого синдрома. Эти данные позволили нам рассматривать системную энзимотерапию с применением вобензима как потенциальный путь для коррекции метаболических и функциональных нарушений, которые возникают при воспалении как следствие ИР и являются важнейшими факторами атерогенеза и риска развития ИБС.

Для проверки этого предположения мы воспроизводили синдром ИР на фоне применения вобензима как в режиме профилактики с 1-го дня перевода животных на высокожировую диету, так и в режиме лечения с начала 5-й недели на фоне уже выраженных проявлений синдрома.

Выраженный защитный эффект отмечен при применении вобензима в профилактическом режиме, с первого дня содержания животных на обогащенной липидами диете. В целом, действие вобензима имело кумулятивный характер: начальные его проявления отмечались не ранее чем через 2 нед, и эффект прогрессивно возрастал в динамике исследования. Прирост содержания в крови СРП в конце 4-й нед был незначительно меньше, чем в контроле, в конце 6-й недели он был уменьшен на 32 %, в конце 8-й – более чем в 4 раза. Существенно уменьшался под действием вобензима и прирост активности МЦ: на 48 % – через 4 нед и на 57 % – через 8 нед. Резко ослаблялась активация СРО, и прирост содержания МДА в плазме был уменьшен в 2 раза через 2 нед и на 77 % – через 8 нед. Этому способствовала способность вобензима предупреждать активацию АПФ более чем на 40 % в конце 8-й недели исследования.

Противовоспалительный и антиоксидантный эффекты вобензима сочетались с выраженным защитным действием в отношении развития ИР. Системная чувствительность к инсулину в конце 8-й недели снижалась в 2,5 раза меньше, чем в контроле, чувствительность гепатоцитов сохранялась на уровне 42 % нормальной, тогда как в контроле она полностью отсутствовала. Чувствительность адипоцитов к инсулину была вдвое большей, чем в контроле, о чем свидетельствовал вдвое меньший прирост содержания СЖК в крови. В результате предупреждалось развитие выраженной гипергликемии, и уровень глюкозы в крови был почти на 20 %, уровень HbA1c – на 48 % ниже контрольного.

Применение вобензима в профилактическом режиме оказывало также выраженное защитное метаболическое и антиатерогенное действие. ИА увеличился в конце 4-й и 8-й недели соответственно на 30 и 65 % менее выражено, чем в контроле, свидетельствуя о предупреждении развития дислипидемии, на 30 и 50 % меньше возросло содержание в крови общего ХС, ТГ и ХС ЛПОНП, содержание в крови мЛПНП было меньшим соответственно на 25 и 43 %, мЛПОНП – на 25 и 62 %. На 57 и 73 % меньше возросла концентрация в крови ЦИК, на 36 и 62 % – содержание в них ХС, на 40 и 64 % – ТГ.

Применение вобензима с начала 5-й недели также не характеризовалось существенным влиянием на показатели метаболизма и факторы атерогенеза в течение первых 2 нед. Однако в конце 8-й недели, то есть через 4 нед применения препарата, отмечен закономерный и выраженный защитный эффект, прежде всего – противовоспалительный. Прирост содержания СРП в плазме был примерно в 3 раза меньшим, чем в контроле, возрастание активности МЦ было меньшим на 40 %. На 30 % меньше возрастала активность АПФ, на 20 % – интенсивность СРО липидов и содержания в крови ее конечного продукта – МДА. В результате предупреждалось развитие ИР, системная чувствительность к инсулину уменьшилась в 6 раз менее выражено, чувствительность гепатоцитов сохранялась на уровне 30 %, тогда как она полностью отсутствовала у животных контрольной группы, возрастание содержания в крови СЖК было меньшим на 40 %, свидетельствуя о пропорционально более выраженной чувствительности адипоцитов к инсулину. В результате на 27 % угнетался прирост содержания в крови глюкозы, на 26 % – HbA1c. Существенно менее выраженными были проявления дислипидемии, на 20 % меньше увеличился ИА, на 40 % меньше возросло содержание в крови ТГ и ЛПОНП, на 28 % – общего ХС. Отмечено также выраженное антиатерогенное действие вобензима, угнетение модификации ЛП, как проатерогенной, так и иммуногенной. Содержание в крови мЛПНП возросло на 43 %, мЛПОНП – на 63 % меньше, чем в контроле, прирост количества ЦИК был меньшим на 16 %, содержания в них ХС меньшим на 36 %, ТГ – на 34 % (рис. 1 и 2).

Отмеченные различия в выраженности эффекта вобензима при различных режимах его применения не были обусловлены ослаблением его действия на фоне уже развитого процесса, определялись прежде различиями в длительности применения препарата. Так, в третьей серии исследования эффект вобензима определялся после его

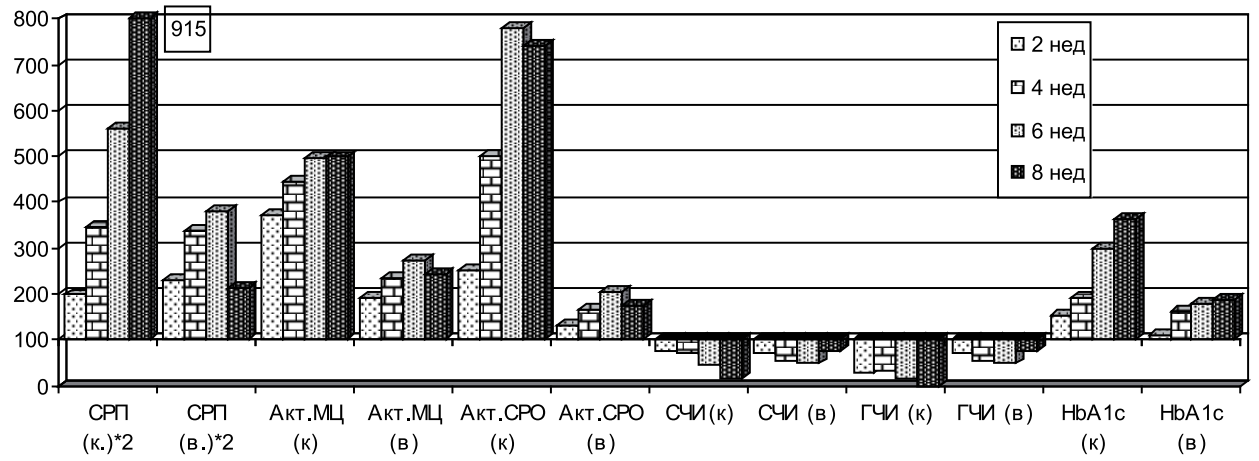


Рис.1. Изменения показателей системного воспаления, СРО и чувствительности к инсулину (в процентах к исходному значению) у животных контрольной серии (к) и животных, получавших вобензим с 1-го дня содержания на обогащенной липидами диете (в).

применения в течение 4 нед, а во второй – в течение 8 нед. Это заключение основано на сравнении эффектов препарата в более сопоставимых условиях, в течение 4–8-й недель в обеих сериях исследования. Различия в изменениях исследованных показателей количественно были значительно менее выражены, чем при сопоставлении конечных и исходных данных при различных режимах применения препарата (рис. 3).

Положение о противовоспалительных свойствах вобензима как основе его защитного действия в условиях синдрома ИР было подтверждено результатами парного корреляционного анализа данных, полученных в исходе и в конце 8-й нед во 2-й серии исследования. Отмечена сильная связь между изменениями активности воспаления, проатерогенной и иммуногенной модификации ЛП крови. Коэффициент корреляции между содержанием в крови СРП, мЛПНП, мЛПОНП, содержанием ХС в ЦИК превышал 0,9. Связь между противовоспалительным эффектом вобензима и его способностью ослаблять метаболические проявления ИР подтверждалась высокой степенью корреляционной зависимости между изменениями содержания в крови СРП и HbA1c (r=0,73), глюкозы (r=0,6), ИА (r=0,6), СЖК (r=0,47).

Полученные данные свидетельствовали также об антитромбоцитарном действии вобензима, которая, по-видимому, также определялась его противовоспалительными свойствами. Если при содержании животных на диете, обогащенной липидами, интенсивность агрегации тромбоцитов возросла на 67 и 100 % соответственно в конце 1-й и 2-й недели, то уже через 2 нед применения препарата она возвращалась к исходному значению, а через 4 нед была угнетена втрое. В исходном состоянии в крови отсутствовали необратимые тромбоцитарные агрегаты, однако в конце 2-й недели содержания на диете количество необратимо аг-

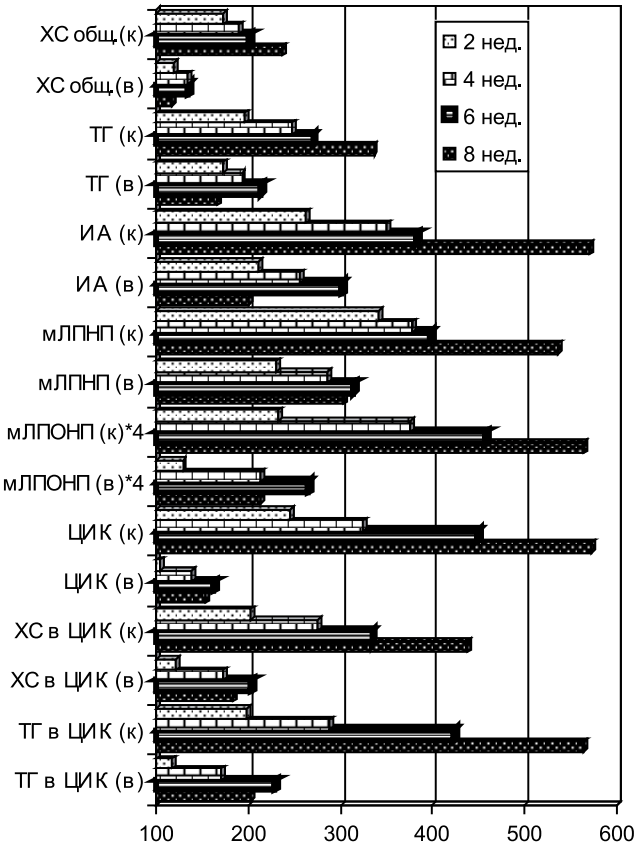


Рис. 2. Прирост показателей атерогенности и иммуногенности ЛП плазмы (в % к исходному значению), у животных контрольной группы (к) и животных, получавших вобензим с 1-го дня перевода на диету, обогащенную липидами (в).

регировавших тромбоцитов достигло 3 %, к концу 4-й недели – 22 %. Через 2 нед применения вобензима их количество уменьшилось до 14 %, через 4 нед – до 3 %. При профилактическом режиме применения препарата интенсивность агрегации тромбоцитов в конце 4–8-й недель была уменьшена до 5–6 % при исходном значении 18 % и максимальной интенсивности, отмеченной в контроле в конце 4-й недели, достигавшей 30 %. Количество тромбоцитов в необратимых тромбоцитарных агрегатах в конце 6–8-й недель не превышало 5–6 %.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что хроническая липидная нагрузка приводит к развитию системного воспаления и, как следствие, появлению ИР и всего комплекса сопутствующих метаболических нарушений проатерогенной направленности. Развитие подобных изменений при воспалении и, особенно, острой фазе ответа установлено также ранее в ряде как экспериментальных, так и клинических исследований. Показано, что при этом резко активируется липолиз в жировой ткани, возрастает синтез жирных кислот в печени, угнетается окисление жирных кислот. В результате усиливается секреция ЛПОНП, возрастает плазменное содержание липидов. Параллельно усиливается продукция ХС в печени и угнетается клиренс ЛПНП, приводя к развитию ГХЕ. Содержание белков в плазме возрастает в острую фазу примерно на 25 % за счет СРП, сывороточного амилоида А (SAA) и фибриногена, которые являются медиаторами воспаления, тогда как содержание белков, угнетающих изменения острой фазы (альбумина, трансферрина, фетопротеина) уменьшается. Эти изменения определяются цитокинами ФНО-α, интерфероном-γ, ИЛ-1 и ИЛ-6, продуцируемыми клетка-

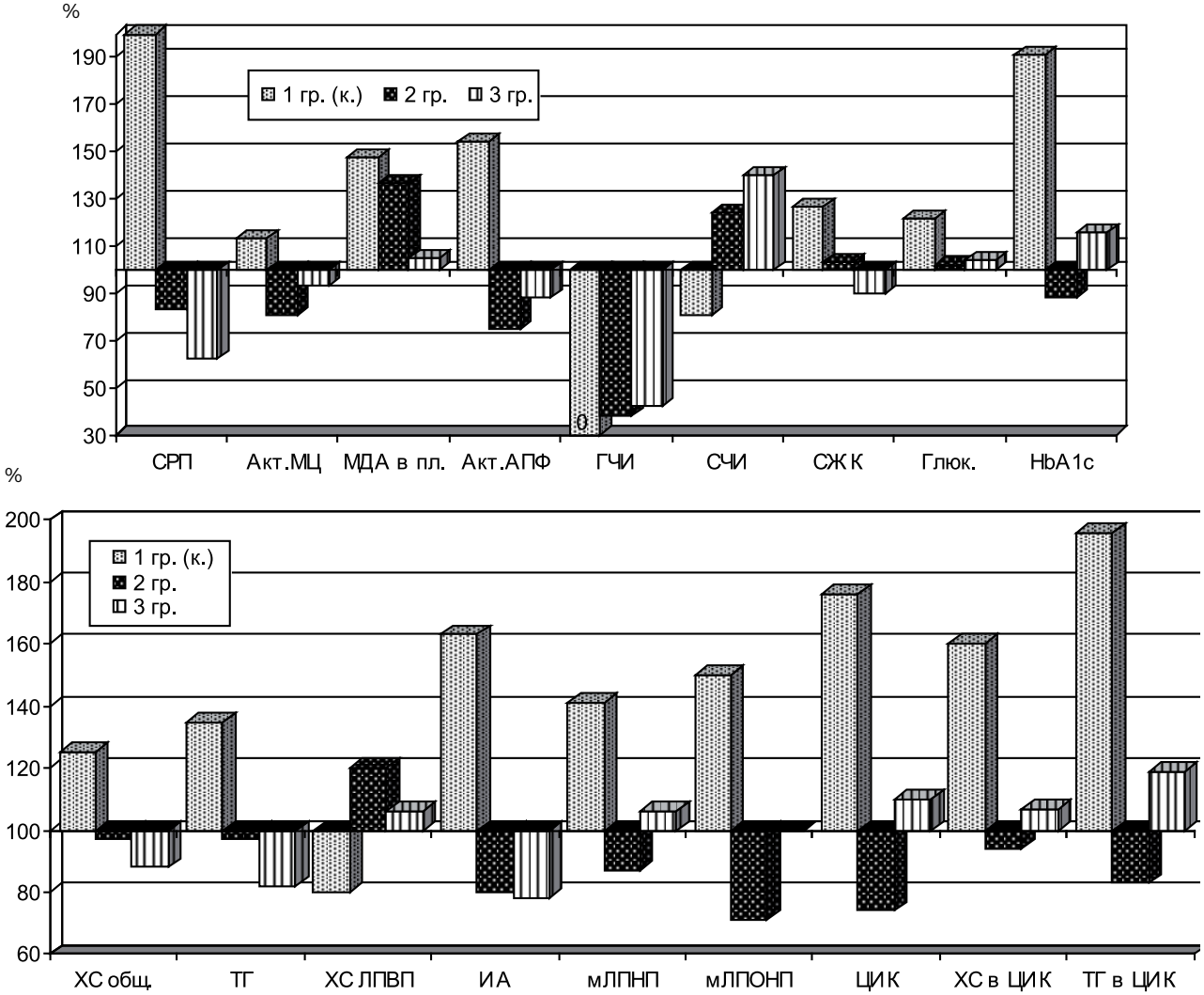


Рис. 3. Сопоставление изменений исследованных показателей между 4-й и 8-й неделями в контроле (1 гр.), при применении вобензима с 4-й недели (2 гр.) и с 1-го дня эксперимента (3 гр.).

ми крови и эндотелиоцитами, и важнейшим свойством этих цитокинов является способность снижать чувствительность клеток к инсулину.

Фибриноген – один из основных белков острой фазы воспаления, определяет развитие при нем гиперкоагуляционного и тромбогенного потенциала, так как влияет на вязкость плазмы, участвует в адгезии клеток крови к сосудистой стенке, обратимой агрегации тромбоцитов и эритроцитов, образуя мостики между ними. Высокий уровень фибриногена в крови отмечается у пациентов с ИР, МС, СД 2-го типа и рассматривается как предиктор развития кардиальных и сосудистых осложнений. Этому способствует также возрастание реактивности тромбоцитов, усиление экспрессии ими гликопротеина GP-1β, увеличение концентрации и активности фактора ван Виллебранда в крови, что является прямым следствием гипергликемии [22].

Предполагают, что нарушения метаболизма в начальной фазе воспаления имеют адаптивный защитный для организма характер. Возрастание содержания ЛП в крови в острую фазу способствует нейтрализации токсического действия бактериальных липополисахаридов (ЛПС) и продуктов активации СРО липидов, а возрастание концентрации в крови субстратов окисления – глюкозы и ТГ – обеспечивает повышенный энергетический запрос организма [6]. Однако в хроническом состоянии эти изменения приобретают патологический характер, способствуя оксидации ЛПНП и ЛПОНП с появлением их модифицированных форм, ЛПВП утрачивают противовоспалительные свойства и приобретают провоспалительные [37]. Эти изменения возрастают в условиях хронической гипергликемии и гиперинсулинемии, оксидантного стресса, определяя развитие СД, ожирения, МС, гипертензии, сердечной и почечной недостаточности [24]. Неоднократно показано, что ключевую роль при острых и хронических воспалительных процессах (травма, сепсис, инфекция, ревматоидный артрит) играет ФНО-α, и возрастание его концентрации сочетается с проатерогенными нарушениями профиля липидов и нарушением толерантности к глюкозе.

Эти положения полностью соответствуют результатам проведенного исследования, которые свидетельствуют о четкой корреляционной зависимости между активностью системного воспаления, выраженностью ИР и сопутствующих ей проатерогенных нарушений метаболизма липидов, ЛП и углеводов.

Помимо этого, в работе показано, что первичные нарушения обмена липидов, вызванные содержанием животных на богатой липидами диете, могут вызывать весь комплекс нарушений, характерных для синдрома ИР. Эти результаты подтверждают данные других исследований о способности гиперлипидемии индуцировать развитие системного воспаления [8]. Неоднократно показано, что гиперлипидемия, возникающая после алиментарной липидной нагрузки, сочетается с возрастанием содержания в крови маркеров воспаления ФНО-α, ИЛ-6, СРП, что предположительно связывают с миграцией моноцитов в висцеральную жировую ткань и их активацией. Показано также, что у лиц с висцеральным ожирением при липидной нагрузке значительно увеличены как выраженность липидемии после приема пищи, так и степень активации системного воспаления. В исследовании, включавшем 38 мужчин с абдоминальным ожирением, установлено, что через 4 ч после липидной нагрузки уровень ИЛ-6 был существенно повышен в тесной корреляции с индексом ИР (HOMA). Помимо этого, выраженность изменений после нагрузки у лиц со сниженной чувствительностью к инсулину была значительно большей с более значительным возрастанием содержания в крови ТГ, глюкозы и инсулина. Эти данные означают, что даже транзиторное возрастание содержания в крови липидов сопровождается развитием провоспалительного состояния, снижением чувствительности к инсулину, развитием гиперинсулинемии [7].

Известно, что как развитие системного воспаления и СРО, так и последующее возникновение ИР связано с активацией ренин-ангиотензиновой системы, способностью ангиотензина II активировать ядерный фактор транскрипции-κB и NADPH-оксидазу эндотелиоцитов и воспалительных клеток крови. Так, зависимость между наличием оксидантного стресса и наличием ИР по индексу HOMA подтверждена в исследовании с участием 2002 лиц без СД, включенных в Framingham Offspring Study. Показано, что распространенность ИР возрастала в каждом тертиле показателя оксидантного стресса, соответственно в 3,2; 3,8 и 4,1 раза. Это позволило рассматривать оксидантный стресс как фактор развития ИР, МС и СД 2-го типа, а его устранение – как один из путей восстановления чувствительности к инсулину [34].

Результаты проведенного исследования и данные парного корреляционного анализа полностью соответствовали этим положениям, что послужило основанием для изучения возможности вобензима – препарата, применяемого в системной энзимотерапии как средства с выраженным противовоспалительным действием – для эффективного вмешательства в течение синдрома ИР. В работе показано, что применение вобензима параллельно с содержанием животных на диете, обогащенной липидами, сопровождалось значительным угнетением воспалительного ответа, сниже-

нием интенсивности оксидантного стресса, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы, ослаблением иммунной реактивности с резким уменьшением содержания в крови ЦИК. Помимо этого, значительно ослаблялись проявления синдрома ИР, предупреждалось снижение чувствительности к инсулину, нормализовался липидный и липопротеиновый состав крови, ослаблялась проатерогенная и иммуногенная модификация ЛП.

Известно, что основой терапевтического эффекта системной энзимотерапии является протеолитическое действие ферментов, входящих в состав вобензима и флогензима, их способность связывать и инактивировать провоспалительные белковые медиаторы типа цитокинов, способствовать их фагоцитозу в печении и селезенке, клиренсу из крови. Аналогичный механизм элиминации был также показан для иммунных комплексов. Показано также угнетающее действие вобензима на продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6), адгезивных молекул (PECAM, ICAM-1 и др.), образование циркулирующих и связанных с тканями иммунных комплексов [5]. Противовоспалительный эффект энзимотерапии проявляется уменьшением содержания в крови медиаторов воспаления [14, 15] и молекул адгезии [31], уменьшением отека [41]. Помимо этого, полученные нами данные о способности вобензима предупреждать активацию АПФ позволяют рассматривать этот эффект как один из важнейших механизмов его противовоспалительного и антиатерогенного действия.

Противовоспалительное действие и фибриногенолитическая активность вобензима обусловливает также его способность нормализовывать микроциркуляцию и реологические свойства крови [17, 25], ее липопротеиновый спектр, предупреждать модификацию ЛП [18]. Отмечено также улучшение циркуляции крови в результате внутрисосудистого расщепления сгустков крови и тромбоцитарных агрегатов, и эти данные подтверждаются результатами проведенного нами исследования. Сохранение чувствительности к инсулину в результате применения вобензима в условиях системного воспаления также определяется его протеолитической активностью в значительной степени. Показано, что одной из причин развития ИР при системном воспаления является возрастание протеазной активности крови, в частности – возрастание активности матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) в стенке микрососудов, в тучных клетках и лейкоцитах. В результате разрушаются рецепторы инсулина и уменьшается их плотность на клеточных мембранах. Этот эффект установлен у крыс со спонтанной гипертензией, у которых блокада ММР-9 предупреждала уменьшение экспрессии рецепторов инсулина, нормализовала содержание глюкозы и HbA1c в плазме крови в сочетании с уменьшением АД и снижением активности СРО [13].

Существенное практическое значение имеет установленный нами факт тесной взаимосвязи между активностью воспаления и проявлениями синдрома ИР на высоте воспаления, сохраняющейся и при применении вобензима. Это позволяет оценивать эффект вобензима на весь комплекс компонентов синдрома по изменениям показателей только воспалительного процесса без определения выраженности влияния на отдельные компоненты, что не всегда доступно в клинической практике.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о способности комбинированных препаратов протеолитических ферментов оптимизировать течение воспалительного процесса, иммунных реакций, нормализовать чувствительность к инсулину, устранять метаболические нарушения, связанные с ИР, реологические свойства крови, ее липопротеиновый спектр. Это позволяет рекомендовать применение вобензима для лечения больных с МС, особенно в случаях, когда он сочетается с заболеваниями, сопровождающимися выраженной активацией системного воспаления типа ревматоидного артрита, аутоиммунных процессов.

Литература

1. Мазуров В.И., Лила А.М., Стернин Ю.И., Раймуев К.В. Системная энзимотерапия в комплексном лечении ревматических заболеваний // Системная энзимотерапия. Матер. II межд. конференции. – М., 1996. – С. 37-42.
2. Николенко Е.Я., Корж А.И., Лурье С.З. Энзимокоррекция нарушений липидного спектра крови у больных ишемической болезнью сердца/
3. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н. Веремеенко, В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
4. Талаева Т.В., Корниенко О.В., Братусь В.В. и др. Атерогенная модификация липопротеинов крови и гиперхолестеринемия как следствие острого воспалительного процесса // Журн. АМН Украины. – 1997. – Т. 3, № 3. – С. 463-471.
5. Штаудер Г. Фармакологические эффекты пероральных комплексных энзимных препаратов // Системная энзимотерапия. Матер. II межд. конференции. – М., 1996. – С. 13-24.
6. Berbee J.F., Havekes L.M., Rensen P.C. Apolipoproteins modulate the inflammatory response to lipopolysaccharide // J. Endotoxin Res. – 2005. – Vol. 11. – P. 97-103.
7. Blackburn P., Despres J.-P., Lamarche B. et al. Postprandial variations of plasma inflammatory markers in abdominally obese men // Obesity. – 2006. – Vol. 14. – P. 1747-1754.
8. Butler S.O., Btaiche I.F., Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients // Pharmaco-therapy. – 2005. – Vol. 25. – P. 963-976.
9. Carter B.L., Einhorn P.T., Brands M. et al. Thiazide-induced dysglycemia // Hypertension. – 2008. – Vol. 52. – P. 30-38.
10. Cronin S., Kelly P.J. Stroke and the metabolic syndrome in populations // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 3-10.
11. D'Alessandris C, Lauro R, Presta I, Sesti G. C-reactive protein induces phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser307 and Ser612 in L6 myocytes, thereby impairing the insulin signalling pathway that promotes glucose transport // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50. – P. 840-849.

12. DeFerranti S.D., Gauvreau K., Ludwig D.S. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 2494-2497.
13. DeLano F.A., Schmid-Schonbein G.W. Proteinase activity and receptor cleavage. mechanism for insulin resistance in the spontaneously hypertensive rat // Hypertension. – 2008. – Vol. 52. – P. 415-423.
14. Desser L., Rehberger A., Paukovits W. Proteolytic enzymes and amylase induce cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells in vitro // Cancer Biother. – 1994. – Vol. 9. – P. 253-63.
15. Emancipator S.N., Chintalacharuvu S.R., Urankar Nagy N. et al. Effects of oral enzymes in collagen II induced arthritis in mice // Int. J. Immunother. – 1997. – Vol. 13. – P. 67-74.
16. Gress T.W., Nieto F.J., Shahar E. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus // New Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 905-912.
17. Guggenbichler JP. Einflu? hydrolytischer enzyme auf thrombusbildung und thrombolyse // Med. Welt. – 1988. – Vol. 39. – P. 277-280.
18. Hall D.A., Zaiac A.R., Cox R., Spanswick J. The effect of enzyme therapy on plasma lipid levels in the elderly // Atherosclerosis. – 1982. – Vol. 43. – P. 209-215.
19. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of Cholesterol Lowering with Simvastatin in 20536 High-Risk Individuals: a Randomized Placebo-Controlled Trial // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 7-22.
20. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders // Nature.– 2006.–Vol.444.–P.860-867.
21. Hu G., Sarti C., Jousilahti P. et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 2538-2543.
22. Keating F.K., Whitaker D.A., Kabbani S.S. et al. Relation of augmented platelet reactivity to the magnitude of distribution of atherosclerosis // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 725-728.
23. Khaw K.T., Wareham N., Luben R. et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 322. – P. 15-23.
24. Khovidhunkit W., Kim M.-S., Memon R.A. et al. The pathogenesis of atherosclerosis. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism mechanisms and consequences to the host // J. Lipid Res. – 2004. – Vol. 45. – P. 1169-1196.
25. Kleef R., Delohery T.M., Bovbjerg D.H. Selective modulation of cell adhesion molecules on lymphocytes by bromelain protease // Pathobiology. – 1996. – Vol. 64. – P. 339-346.
26. Kylin E. Studien hypertonie-hyperglykamiehyperurikamie syndrome. Zentralblatt fur innere // Medizin. – 1923. – Vol. 44. – P. 105-127.
27. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2709-2716.
28. LaRosa J.C., Grundy S.M., Kastelein J.J. et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 112 (Suppl II). – P. 662-663.
29. LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1425-1435.
30. Lawlor D.A., Lean M., Sattar N. ABC of obesity: Obesity and vascular disease // Brit. Med. J. – 2006. – Vol. 333. – P. 1060-1063.
31. Lehmann V.P. Immunomodulation by proteolytic enzymes // Nephrol. Dial. Transplant. – 1996. – Vol. 11. – P. 953-955.
32. Lindblad U., Langer R.D., Wingard D.L. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in elderly men and women // Amer. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 153. – P. 481-489.
33. Mainous A.G., Everett C.J., Loszka H. et al. Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort // Amer. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 1496-1500.
34. Meigs J.B., Larson M.G., Fox C.S. et al. Association of oxidative stress, insulin resistance, and diabetes risk phenotypes. The Framingham Offspring Study // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 2529-2535.
35. Ninomiya T., Kubo M., Doi Y. et al. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population. The Hisayama Study // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 2063-2070.
36. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P. et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: The CAMELOT Study. A randomized controlled trial // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2217-2225.
37. Popa C., Netea M.G., van Riel P.L. et al. The role of TNF-a in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk // J. Lipid Res. – 2007. – Vol. 48. – P. 751-762.
38. Rossi R., Turco V., Origliani G., Modena M.G. Type 2 diabetes mellitus is a risk factor for the development of hypertension in postmenopausal women // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24. – P. 2017-2022.
39. Subba Rao C., Nagy N.U., Emancipator S.N. Phlogenzym® protease therapy ameliorates injury in experimental autoimmune arthritis induced by collagen II. B Lymphocytes and Autoimmunity. International Conference; 1996 May 22; Prague, Czech Republic: The New York Academy of Science.
40. Sironi A.M., Gastaldelli A., Mari A. et al. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 127-133.
41. Steffen C., Menzel J. Grundlagenuntersuchungen zur Enzymtherapie bei Immunkomplexkrankheiten // Wien Klin. Wochenschr. – 1985. – Vol. 97. – P. 376-385.
42. Suganami T., Tanimoto-Koyama K., Nishida J. et al. Role of the toll-like receptor 4/NF-kB pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 84-93.
43. Weber M. Should treatment of hypertension be driven by blood pressure or total cardiovascular risk? // Renin-angiotensin system in cardiovascular medicine. – 2006. – Vol. 2. – P. 16-19.
44. Wong N.D. The metabolic syndrome and preventive cardiology: working together to reduce cardiometabolic risks // Metabolic Syndrome and Related Disorders. – 2006. – Vol. 4. – P. 233-236.
45. Yuan G., Zhou L,, Tang J. et al. Serum CRP levels are equally elevated in newly diagnosed type 2 diabetes and impaired glucose tolerance and related to adiponectin levels and insulin sensitivity // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2006. – Vol. 72. – P. 244-250.
46. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // New Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 145-153.

Поступила 30.07.2009 г.

Тези наукових доповідей

Рівень адипокінів залежно від концентрації інсуліну в крові пацієнтів з АГ

Т.М. Амбросова, О.В. Гопцій, О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження – вивчення рівня адипокінів: фактора некрозу пухлин-α (ФНП-α) та лептину у взаємозв'язку з антропометричними показниками, параметрами вуглеводного метаболізму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ).

Обстежено 123 пацієнти з АГ віком у середньому (53,87±0,92) року. Всі хворі пройшли детальне клінічне, антропометричне (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ)), лабораторне обстеження. Концентрацію ФНП-α в сироватці крові визначали імуноферментним методом набором реагентів «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», рівень лептину – «Leptin» (Sandwich) «ELISA» («DRG Instruments GmbH», Німеччина), рівень інсуліну – «Insulin ELISA» («DRG Instruments GmbH», Німеччина). Індекс HOMA обчислювали за формулою: індекс HOMA = глюкоза крові натще (ммоль/л)×інсулін крові натще (мкОД/мл) / 22,5.

Пацієнтів було розділено на тертилі залежно від вмісту інсуліну в крові натще: 1-й (n=41) – рівень інсуліну становив від 1,75 до 7,66 мкОД/мл; 2-й (n=41) – від 7,72 до 14,44 мкОД/мл; 3-й (n=41) – від 14,45 до 77,20 мкОД/мл. Зіставлення середніх значень антропометричних показників виявило, що чим вищий рівень інсуліну в крові, тим вища величина ІМТ ((29,02±0,72), (31,34±0,80) та (36,44±0,83) кг/м^2; P<0,05 в усіх випадках). Подібна тенденція мала місце щодо показника ОТ: (96,68±1,47), (98,54±1,35) і (104,24±1,50) см. Порівняльну характеристику рівня адипокінів та показників вуглеводного обміну наведено у таблиці.

Показники	1-й тертиль	2-й тертиль	3-й тертиль
ФНП-α, пг/мл	5,42±0,44	6,71±0,38*	10,38±0,70*
Лептин, нг/мл	9,84±1,56	10,30±0,79	12,74±0,80*
Інсулін, мкОД/мл	5,10±0,21	10,28±0,31*	32,34±2,53*
HOMA, ум. од	1,04±0,05	2,05±0,09*	7,36±0,71*

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у 1-му тертилі (P<0,05).

Отримані результати свідчать про чітке підвищення ІМТ, ОТ та рівня адипокінів у крові пацієнтів з АГ паралельно підвищенню вмісту інсуліну в крові, що підтверджує вплив ФНП-α та лептину на розвиток гіперінсулінемії у гіпертензивних пацієнтів з підвищеною масою тіла.■

Особливості коронарного атеросклерозу у пацієнтів з ІХС та МС

М.М. Гельмедова, В.Ю. Романов

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета – вивчити особливості коронарного атеросклерозу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та метаболічним синдромом (МС).

Обстежено 53 пацієнти (середній вік – (55,00±1,32) року) з ІХС, коронаросклероз, верифікований ангіографічно. Проводили визначення антропометричних даних (зріст, маса (з розрахунком індексу маси тіла), окружність талії та стегон та їх співвідношення), рівнів глюкози та інсуліну з розрахунком індексу HOMA, глікозильованого гемоглобіну, глікемічного профілю, ліпідного спектра крові, проводили ехокардіографію, холтерівське моніторування ЕКГ, добове моніторування АТ.

За результатами КВГ, залежно від кількості уражених судин, було сформовано чотири групи для аналізу: перша – трисудинне ураження (n=32); друга – двосудинне ураження (n=13), третя – односудинне ураження (n=5) та четверта – з інтактними судинами (n=3).

МС діагностували за критеріями ATP III та IDF. Згідно з ATP III МС був присутній у 41 пацієнта, згідно IDF – у 49 пацієнтів із 53 обстежених.

Ознаки інсулінорезистентності було виявлено в перших трьох групах, причому прояви інсулінорезистентності асоціювалися зі ступенем вираженості коронарного атеросклерозу. Максимальний рівень інсуліну та HOMA-індексу (6,616±1,15) визначався в клінічно найтяжчій першій групі, був вище за норму та достовірно (P<0,05) перевищував значення у хворих з інтактними судинами. Рівень холестерину і тригліцеридів найвищий у групі пацієнтів з двосудинним ураженням, але незначно відрізняється від рівня групі хворих з трисудинним ураженням. Показники ліпідного обміну в третій та четвертій групах були у нормативних межах.

У пацієнтів з ІХС та МС виявлено позитивний асоціативний зв'язок між ступенем атеросклеротичного ураження коронарного русла та ступенем порушення ліпідного та вуглеводного обмінів.■

Зміни адренергічної реакції серця в умовах гіперглікемії і гіперліпідемії

І.В. Гончар, О.П. Нещерет, Н.В. Охріменко

Інститут ендокринології та обміну речовин АМН України, м. Київ

Підвищення рівня постпрандіальної гіперглікемії та концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) у плазмі крові розглядається як провідний предиктор серцево-судинних захворювань у популяції.

Мета дослідження – вивчення впливу регіонарної гіперглікемії (ГГ) та гіперліпідемії (ГЛ) на метаболізм та функцію серця.

Дослідження виконані на собаках без розтину грудної порожнини з використанням катетеризації і екстракорпоральної перфузії вінцевої артерії, катетеризації вінцевого синуса і реєстрації параметрів кардіогемодинаміки, визначення споживання міокардом кисню, глюкози, лактату, ВЖК та вивільнення вуглекислоти у венозну кров серця. ГГ та ГЛ моделювали шляхом інфузії в ліву вінцеву артерію D-глюкози та інтраліпіду.

При ГГ не було виявлено кореляційної залежності між підвищенням концентрації глюкози в перфузійному потоці та збільшенням величини її екстракції. Споживання лактату та ВЖК знизилося на 20 та 12 %, відповідно. При ГЛ збільшилося споживання серцем кисню, зростання захоплення серцем ВЖК корелювало із підвищенням їх вмісту в артеріальній крові. Споживання глюкози знизилося, лактату та пірувату припинилося. З метою з'ясування впливу вінцевої ГГ та ГЛ на

адренергічну регуляцію діяльності серця вводили 5 мкг адреналіну у вінцеву артерію. За умов ГГ зростали позитивні іно- та хронотропні реакції серця на адреналін; незважаючи на підвищення споживання міокардом кисню, спостерігали вивільнення лактату та ВЖК у венозну кров серця. За умов ГЛ зросла інотропна відповідь серця, збільшилося споживання міокардом кисню, а ступінь розширення вінцевих судин був меншим, ніж до інфузії інтраліпіду, відбувалося вивільнення лактату у вінцевий синус.

За умов ГГ, яка частково відтворює умови постпрандіальної гіперглікемії, збільшення вкладу глюкози в субстратне забезпечення міокарда не супроводжується підвищенням окиснення вуглеводних субстратів, а посилення інотропного адренергічного впливу на серце супроводжується вивільненням маркерів ішемічного метаболізму. Виявлено зв'язок цих змін із порушенням NO-залежних механізмів регуляції. За умов ГЛ знижується скорочувальна функція серця та зменшується ефективність окиснювального метаболізму, а також збільшується чутливість міокарда до пошкоджуючої дії катехоламінів через порушення фізіологічних взаємовідносин між функціональною активністю серця і його кровопостачанням. ГГ та ГЛ, викликає метаболічні та кардіогемодинамічні зрушення, а також зміни в адренергічній реакції серця, становлять незалежні фактори патогенезу порушень функції серцево-судинної системи.■

Вплив модифікації способу життя і гіполіпідемічної терапії на показники ліпідного обміну у хворих на МС

М.М. Грунченко, О.Б. Тверетинов, В.А. Чернишов

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

Досліджено вплив модифікації способу життя і терапії симвастатином на показники ліпідного обміну у хворих на метаболічний синдром (МС) упродовж року.

Обстежено 293 хворих у віці від 26 до 49 років (середній вік (38,1±2,9) року) із вторинною дисліпопротеїнемією (ДЛП) на тлі МС підтвердженим за критеріями Міжнародної діабетичної федерації (2005).

Дієта у перші 3 міс, дозволила досягти цільових рівнів ліпідів і підтримувати на рівні упродовж 9 міс у 41 (14 %) хворого. У 252 (86 %) пацієнтів дієта була неефективною, що потребувало призначення 181 (61,8 %) пацієнту симвастатину в дозі 20 мг/добу і 71 (24,2 %) хворому – симвастатину в дозі 10 мг/добу. Через 6 міс 18 (6,1 %) пацієнтів припинили лікування внаслідок розвитку побічних реакцій. Всі ці хворі досягли цільових рівнів і у подальшому дотримувалися дієти. Упродовж останніх 3 міс 32 (10,9 %) пацієнти із добової дози симвастатину 20 мг перейшли на добову дозу 10 мг у зв'язку з досягненням цільових рівнів ліпідів. Динаміка ліпідного обміну свідчить, що застосування симвастатину поряд з дієтою і заходами щодо модифікації способу життя дозволяє через рік знизити рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і тригліцеридів (ТГ) відповідно на 19,8 % (P<0,05), 24,5 % (P<0,05) і 36,9 % (P<0,05) та сприяти тенденції до суттєвого підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) на 15,2 % (P>0,05). Зниження вмісту ТГ на 36,9 % та тенденція до підвищення ХС ЛПВЩ на 15,2 %, які перебільшували очікувані показники для симвастатину (24 % і 8–14 % відповідно), зумовлені сприятливими ефектами на ліпідний обмін інгібіторів ангіотензинпереворючого ферменту, які від початку спостереження приймали 272 (92,8 %) пацієнти. Застосування симвастатину сприяло зменшенню ХС у складі не-ЛПВЩ через рік на 27 % (P<0,05). Через рік спостерігали достовірне зниження ліпідних співвідношень ЗХС/ХС ЛПВЩ, ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ відповідно на 30,5 % (P<0,05), 45,2 % (P<0,05) та 34,4 % (P<0,05). Завдяки гіполіпідемічній терапії спостерігали зниження ТГ 1,7 ммоль/л у 88 (72,7 %) із 121 хворого з вихідним підвищеним значенням показника, відзначали зниження вмісту ХС у складі ЛПНЩ < 3,0 ммоль/л у 163 (79,9 %) із 204 хворих з підвищеним вихідним рівнем ХС ЛПНЩ. Під впливом лікування симвастатином підвищення концентрації ХС ЛПВЩ > 1,0 ммоль/л зареєстровано серед 79 (71,8 %) із 110 хворих зі зниженим вихідним рівнем показника. Модифікація способу життя, дієта і гіполіпідемічна терапія привели через рік до нормалізації показників ліпідного обміну у 129 (44,0 %) пацієнтів.■

Особливості ремоделювання серця та судинної системи у хворих на МС та діабетичну нефропатію в динаміці лікування

В.П. Денисенко

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

Метою нашого дослідження є визначення анатомічних змін серця судин нирок та головного мозку у хворих на метаболічний синдром та прогресуючу ДН по мірі прогресування основного захворювання.

Було обстежено 360 хворих на ДН I–V стадії, група порівняння – 80 хворих на ГХ II–III стадії. Серцева гемодинаміка вивчалася методом кількісної ехокардіографії та імпульсної доплерехокардіографії. Функціональний стан нирок визначали за рівнем швидкості клубочкової фільтрації. Нирковий та церебральний кровоток вивчали методом доплерографії. Терапію проводили з використанням інгібіторів АПФ лізиноприлу і периндоприлу та антагоніста рецепторів до ангіотензину II лосартану в монотерапії та і в комбінації. Спостереження за хворими велося на менше 1 року.

Серцева гемодинаміка вивчалася методом кількісної ехокардіографії із розрахунками параметрів кардіогемодинаміки за L. Teicholz та співавт. (1972) та синхронним записом ЕКГ. Для оцінки діастолічної функції лівого шлуночка у всіх хворих вивчали трансмітральний кровоток методом імпульсної допплерехокардіографії за стандартною методикою. Терапію проводили з використанням ІАПФ (лізиноприл, периндоприл) та АРА (лозартан). Спостереження за хворими велося протягом 1 року.

Аналіз стану кардіальної гемодинаміки до лікування показав, що вже у хворих на метаболічний синдром та на початкових етапах відзначається підвищення індексу жорсткості міокарда (ІЖМ). Наступною зміною стану кардіальної гемодинаміки є порушення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) саме за рахунок підвищення ІЖМ. На цю закономірність указує характер змін профілю трансмітрального кровотоку. Так, у хворих на ДН відзначається: достовірно менше значення співвідношення Ve:Va, значно більша тривалість часу сповільнення ранньодіастолічного потоку та періоду ізоволюмічного розслаблення. На цьому фоні вже на ранніх стадіях ДН I–II стадії, в тому числі і у пацієнтів без артеріальної гіпертензії формується гіпертрофія міокарду лівого шлуночка, яка швидко прогресує при наявності гіпертензії.

Нирковий кровоток у хворих на ДН прогресивно погіршуються за рахунок росту індексу резистентності, але не корелює з рівнем клубочкової фільтрації.

У хворих на ДН встановлено швидкопрогресуючі зміни судин головного мозку та розвиток енцефалопатії, асоційовані зі стадією нефропатії.

Препарати, що діють на прояви ДН через модифікацію стану ренін-ангіотензинової системи протягом року приводять до оптимізації анатомії міокарда, покращанню стану кардіальної кінетики, та ренального кровотоку, але суттєво не впливають на церебральну гемодинаміку. Рівень ефективності вивчених лікарських засобів був приблизно однаковий. Комбінована терапія, судячи з річної тенденції, є більш перспективною від монотерапії, але ефективність такого лікування потребує подальшого вивчення. Не піддавався медикаментозній корекції ІЖМ, що вказує на незалежність цього параметра від стану ренін-ангіотензинової системи, а найвірогідніше зумовленого процесом накопичення глікопротеїнових комплексів у позаклітинному матриксі міокарда. ■

Физиотерапия метаболических нарушений при сочетанной кардиальной патологии

В.В. Ежов, И.В. Душкин, О.В. Тимошенко

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь; Санаторий »Украина», г. Ялта

Пристальное внимание клиницистов всего мира привлекает проблема метаболического синдрома (МС), проявляющегося сочетанием центрального ожирения, эссенциальной гипертонии, инсулинорезистентности, нарушения липидного обмена (Reaven G., 1988). В последние годы понятие МС дополнено новыми характеристиками – гиперурикемией, гипертрофией левого желудочка, гиперфибриногенемией и т.д.

Основной целью лечебных мер при МС является уменьшение индекса массы тела (ИМТ), что достигается низкокалорийной диетой и повышенной физической активностью, а при необходимости – фармакотерапией. В ряде случаев приходится прибегать к оперативным вмешательствам. Благоприятное влияние уменьшения ИМТ на клинические проявления МС показано в многоцентровых исследованиях (TOHP-1, TAIM, TOMHS). Вместе с тем, лекарства, применяемые при МС, не обеспечивают стойких результатов. В ряде случаев наблюдаются серьезные побочные эффекты.

При рассмотрении путей повышения эффективности лечения и профилактики МС при кардиальной патологии с применением предлагаемых нами методов эфферентной (Э) и аддитивной (А) физиотерапии (ФТ), следует отметить, что на рубеже XX–XXI вв. сформирована новая профилактическая медицинская парадигма. Ее концептуальной основой является четкое определение ведущих факторов риска, прогнозирование развития тяжелых заболеваний с осложнениями, высокой летальностью и проведение их адекватной социально-медицинской коррекции с применением преимущественно фармакологических средств и малоинвазивных хирургических технологий. Вместе с тем, параллельно заметному подъему фармакологии и хирургической техники, неуклонно возрастает интерес к способам лечения, лишенным токсических, аллергических и других побочных рисковых эффектов.

Широкий лечебно-профилактический диапазон, гомеостатический характер действия, хорошая совместимость с другими лечебными средствами, доступность, экономичность служат весомыми аргументами для широкого внедрения методов ЭФТ и АФТ.

На основании проведенных патентно-информационных исследований, выявивших целый комплекс возможных эффектов ЭФТ и АФТ на клинико-лабораторные показатели в восстановительном лечении и профилактике МС при кардиальной патологии, разработана программа специальных клинических исследований, направленных на выяснение действия указанных методов на основные регуляторные звенья организма. В результате предварительной клинической апробации, выявлено, что при проведении ЭФТ и АФТ лечебно-профилактические эффекты при МС существенно возрастают. ■

Вивчення вмісту лептину та показників ліпідного профілю у хворих на остеоартроз у поєднанні з МС

В.М. Ждан, М.В. Ткаченко

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Поширеність основних факторів серцево-судинного ризику, а саме артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, ожиріння та цукрового діабету (ЦД), які є компонентами метаболічного синдрому (МС), невпинно збільшується, і за даними ВООЗ у найближчі 25 років прогнозують подальше її зростання на 50 %. Гострота проблеми МС зумовлена ранньою інвалідизацією хворих, підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, ЦД та деформуючого остеоартрозу (ОА) порівняно із загальною популяцією. Останніми роками увагу науковців привернула можлива участь жирової тканини, а саме маркерів її гормональної активності (лептин, адипонектин, резистин) у патогенетичних механізмах формування МС. Отримані результати дозволяють зробити припущення щодо участі лептину в метаболічних та нейроендокринних процесах, таких як: підвищення глюкогенолізу в печінці та захвату глюкози скелетними м'язами; збільшення швидкості ліполізу та зменшення вмісту тригліцеридів у білій жировій тканині; посилення термогенезу; стимуляція центральної нервової системи; зниження вмісту тригліцеридів у печінці, скелетних м'язах та підшлунковій залозі без підвищення неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові.

Метою нашого дослідження було вивчення змін показників ліпідного обміну та вмісту лептину у хворих на ОА у поєднанні з МС.

Під спостереженням перебувало 46 хворих на ОА, середній вік яких становив (57,8±6,8) року та 14 практично здорових осіб, середній вік яких становив (50,8±5,4) року. Хворі були розподілені на дві групи: І група (n=20) – хворі на ОА, ІІ група (n=26) – хворі на ОА у поєднанні з метаболічним синдромом. Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв ACR (1990) (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2004). Діагноз МС встановлювали за наявності абдомінального ожиріння за розміром обхвату талії, рівень ТГ більше 1,7 ммоль/л, наявність АГ або антигіпертензивної терапії, гіперглікемії. Для оцінки ліпідного обміну вивчали показники ТГ, загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), які визначали за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора. Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewald.. Рівень лептину визначали за методом ELISA.

Отримані результати свідчать, що у хворих І групи спостерігали зростання вмісту ЗХС у 1,3 разу ((6,04±0,28) проти (4,65±0,28) ммоль/л; P<0,01), ХС ЛПВЩ зменшився в 1,2 разу ((1,15±0,05) проти (1,38±0,05) ммоль/л; P<0,01), концентрація ТГ була в межах норми на фоні зростання ХС ЛПНЩ у 1,5 разу ((5,17±0,43) проти (3,54±0,36); P<0,05). Вірогідне зростання концентрації ЗХС в 1,8 рази порівняно з практично здоровими спостерігалось у хворих ІІ групи ((8,37±0,48)

проти (4,65±0,28) ммоль/л; P<0,01), вміст ХС ЛПВЩ був нижчим в 1,4 разу ((0,98±0,04) проти (1,38±0,05) ммоль/л; P<0,05), концентрація ТГ зростала в 1,3 разу ((1,89±0,07) проти (1,35±0,02) ммоль/л; P<0,001), ХС ЛПНЩ в 2,5 разу ((7,01±0,56) проти (3,54±0,36); P<0,001). У хворих I групи концентрація лептину в сироватці крові була (14,8±2,1) нг/мл, у хворих II групи – (22,3±3,8) нг/мл, що свідчить про взаємозв'язок між показниками ліпідного обміну та концентрацією лептину в сироватці крові.

Таким чином, визначення показників ліпідного обміну та вмісту лептину є інформативним для встановлення патогенетичних механізмів захворювання та розробки ефективних методів лікування. ■

Дослідження взаємозв'язку між порушеннями ліпідного обміну та поліморфізмом гена ППАР-γ2 при МС

І.П. Кайдашев, Л.О. Куценко, О.А. Шликова, Л.В. Беркало, І.Л. Солохіна, Л.Е. Весніна, І.П. Смирнова, І.М. Горбась

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Провідними чинниками розвитку метаболічного синдрому (МС) класично вважаються атерогенна дисліпідемія, підвищений артеріальний тиск, гіперглікемія, тромботичний та запальний статус. З іншого боку, останні дані свідчать про важливу роль у розвитку МС ядерних транскрипційних факторів – пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів (ППАР), за наявності деяких мутантних генів яких можливий розвиток тяжкої інсулінорезистентності, що супроводжується ліподистрофією та артеріальною гіпертензією.

З метою визначення взаємозв'язку між порушеннями ліпідного обміну та наявністю Pro12Ala поліморфізму гена ППАР-γ2 було обстежено 137 жителів Полтавської області віком від 20 до 80 років. У осіб обох статей визначали рівень тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності у сироватці крові загальноприйнятими методами. Алелі поліморфної ділянки Pro12Ala гена рецептора ППАР-γ2 визначали шляхом виділення геномної ДНК із венозної крові обстежуваних методом фенол-хлороформної екстракції.

Згідно з результатами досліджень у пацієнтів з ознаками МС спостерігали вірогідне підвищення рівня всіх досліджених показників ліпідного обміну. Визначення розподілу алелів у загальній популяції обстежених дало такі результати: Pro/Pro – 79,56 %, Pro/Ala – 16,06 %, Ala/Ala – 4,38 %. Поширеність алелів за генотипом Pro/Pro та Pro/Ala у здорових осіб та у хворих з ознаками МС відповідно становило 80,65 % та 78,67 % (Pro/Pro), 16,13 % та 16 % (Pro/Ala). Частота виявлення генотипу Ala/Ala була відповідно 3,23 та 5,33 %.

Дослідження показників ліпідного обміну в пацієнтів із симптомами метаболічного синдрому за наявності генотипів Pro/Pro та Pro/Ala показало достовірні зміни рівня всіх досліджуваних показників. У осіб з генотипом Ala/Ala спостерігали достовірні зміни рівня лише загального холестерину.

Незважаючи на досить великий обсяг сучасних досліджень проблеми етіології метаболічного синдрому, залишається нез'ясованим питання, чи виникнення цієї патології зумовлене однією певною причиною, чи її розвиток може бути прискорений внаслідок дії різних факторів. Результати досліджень взаємозв'язку між станом показників ліпідного обміну та наявністю Pro12Ala поліморфізму гена ППАР-g2 дають можливість для перспективного використання низькомолекулярних лігандів ППАРγ як методів профілактики, так і для використання індивідуальних методів терапії пацієнтів із симптомами метаболічного синдрому. ■

Кореляція маси лівого шлуночка із компонентами МС у пацієнтів з ГХ

Г.Б. Каспрук, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета дослідження – виявити наявність незалежних зв'язків величини маси лівого шлуночка (МЛШ) із компонентами метаболічного синдрому (МС) у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ).

Дослідження базується на обстеженні 190 пацієнтів з ГХ II стадії, 1-го та 2-го ступенів віком у середньому (54,1±0,7) року, що перебували на лікуванні у відділенні дисліпідемій. Серед досліджуваних жінки становили 60 %, чоловіки – 40 %. У 135 пацієнтів (70 %) було діагностовано ожиріння та у 27 пацієнтів (14 %) – цукровий діабет (ЦД) 2-го типу у стадії компенсації. МС визначали за рекомендаціями IDF 2005 р. Аналіз даних проводили з урахуванням нормативних величин окружності талії (ОТ), артеріального тиску (АТ), рівня глюкози натще, рівнів тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ). Усім пацієнтам проводили ультразвукове дослідження серця із визначенням МЛШ за формулою Penn Convention та добове амбулаторне моніторування АТ із розрахунком середньодобових рівнів систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ). Силу зв'язку між двома змінними визначали за допомогою лінійної кореляції Спірмена. З метою визначення незалежних факторів кореляції проводили мультиваріантний регресійний аналіз впливу різноманітних чинників на МЛШ з визначенням стандартизованого коефіцієнта кореляції b. Кореляцію вважали достовірною при P<0,05.

При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом виявлена достовірна кореляція МЛШ із статтю пацієнтів, ОТ, середньодобовими рівнями САТ, ДАТ, концентраціями глюкози натще, ЛПВГ, наявністю ЦД (усі p<0,001), віком пацієнтів (p=0,03) та рівнем ТГ (p=0,045). Ці показники були відібрані для проведення множинного регресійного аналізу із покроковим включенням перемінних, щоб встановити, від яких вищевказаних чинників у пацієнтів, що були обстежені, МЛШ залежить найбільше. При врахуванні статі, віку та наявності ЦД, найбільш тісний незалежний зв'язок МЛШ було виявлено із ОТ (β=0,26; p<0,001). Інші компоненти МС, за винятком рівнів ТГ, також продемонстрували наявність достовірного незалежного зв'язку при проведенні мультифакторного аналізу: САТ (β=0,18; p=0,005), ДАТ (β=0,18; p=0,004), рівень глюкози натще (β=0,15; p=0,026), ЛПВГ (β=-0,13; p=0,029).

Проведений множинний регресійний аналіз із покроковим включенням компонентів при врахуванні статі, віку та наявності ЦД, продемонстрував, що всі компоненти МС (за винятком рівнів ТГ) мають незалежний достовірний зв'язок із МЛШ. Найбільш сильний зв'язок та найвищу достовірність кореляції із величиною МЛШ у пацієнтів із ГХ та МС демонструє ОТ (β=0,26; p<0,001), що обумовлено тим, що саме наявність абдомінального типу ожиріння виявляється у пацієнтів з надлишковою масою тіла і зумовлює підвищення перед- та післянавантаження лівого шлуночка. ■

Кардіоренальний континуум: взаємозв'язки між кардіогемодинамічними параметрами та маркерами ренальної дисфункції у хворих з МС і ХХН

І.В. Козлова, Л.В. Глушко

Івано-Франківський національний медичний університет

На сьогодні поняття кардіоренального континууму у хворих з метаболічним синдромом (МС) є актуальним. Останнє обумовлено тим, що такі основні фактори ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і хронічної хвороби нирок (ХХН), як артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, абдомінальне ожиріння і дисліпопротеїдемія, входять до поняття МС.

Мета – оцінити взаємозв'язки між кардіогемодинамічними параметрами і маркерами ренальної дисфункції у хворих з різними компонентами МС, ускладненого ХХН.

Обстежено 127 пацієнтів з МС, ускладненим ХХН: І група – 42 хворих (АГ, ЦД, ожиріння); ІІ – 43 хворих (АГ, ЦД, дисліпідемія); ІІІ – 42 хворих (АГ, ЦД, дисліпідемія, ожиріння). Всім хворим проводили добове моніторування АТ, розрахунок ІММЛШ, ступеня коронарного ризику (SCORE), визначення гемоглобіну, еритропоетину, мікроальбумінурії (МАУ), швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), співвідношення альбумін/креатинін сечі (А/К). Групу контролю склали 30 практично здорових осіб.

І група: САТ (171,8±2,63), ДАТ (105,8±1,12), ІММЛШ (170,7±4,3) г/м^2, SCORE (7,6±1,8) %, гемоглобін (112,8±1,48) г/л, еритропоетин (9,14±0,81) мО/мл, МАУ (164,1±18,9) мг/д, ШКФ (50,7±3,11) мл/хв, А/К (9,8±1,45) мг/ммоль. ІІ група: САТ (162,7±2,97), ДАТ (102,5±1,42), ІММЛШ (155,6±6,09) г/м^2, SCORE (9,01±0,99) %, гемоглобін (112,1±2,45) г/л, еритропоетин (8,83±1,07) мО/мл, МАУ (220,8±18,6) мг/д, ШКФ (46,1±1,86) мл/хв, А/К (13,7±1,1) мг/ммоль. ІІІ група: САТ (180,8±4,18), ДАТ (110,7±2,8), ІММЛШ (172,1±5,46) г/м^2, SCORE (10,7±1,4) %, гемоглобін (109,1±1,38) г/л, еритропоетин (7,05±0,66) мО/мл, МАУ (225,6±18,6) мг/д, ШКФ (44,2±1,4) мл/хв, А/К (13,9±0,99) мг/ммоль. Встановлено кореляційні зв'язки між рівнем еритропоетину І ступенем кардіоваскулярного ризику для І групи ($r=-0,39$, $p<0,05$), для ІІ ($r=-0,61$, $p<0,05$), для ІІІ ($r=-0,74$, $p<0,01$), рівнем еритропоетину та ІММЛШ для І ($r=-0,48$, $p<0,05$), для ІІ ($r=-0,44$, $p<0,05$), для ІІІ ($r=-0,69$, $p<0,05$), показником А/К і ступенем кардіоваскулярного ризику для І ($r=0,39$, $p<0,05$), для ІІ ($r=0,59$, $p<0,05$), для ІІІ ($r=0,72$, $p<0,05$).

В пацієнтів ІІІ групи зафіксовано достовірно вищі показники САТ, ДАТ, ІММЛШ, SCORE, А/К та достовірно нижчі МАУ, ШКФ, еритропоетину. Встановлені кореляційні зв'язки свідчать про взаємообтяжуючий вплив МС і ХХН. ■

Возможность коррекции ключевых медиаторов инсулинорезистентности, уровня лептина статинами и бигуанидами у больных с МС после перенесенного ИМ

И.Р. Комир, О.В. Петюнина

ГУ «Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель – изучить влияние метформина и аторвастатина на состояние углеводного и липидного обмена, динамику содержания лептина в сыворотке крови у больных с метаболическим синдромом (МС) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Обследовано 66 пациентов на 28–30-е сутки после перенесенного ИМ в сочетании с МС. Средний возраст составил (55,00±3,04) года (7 женщин и 59 мужчин). Больные получали метформин в дозе 1700 мг, аторвастатин в дозе 20–40 мг. До лечения и через 6 мес терапии аторвастатином и метформином определяли липидный спектр крови ферментативным методом, уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ) и лептина – иммуноферментным методом, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) – фотометрическим методом, проводили пероральный 2-часовой тест толерантности к глюкозе, рассчитывали индекс HOMA.

На фоне комбинированной терапии метформином и аторвастатином у больных отмечалось улучшение углеводного обмена, которое сопровождалось статистически достоверным снижением гликемии натощак (до лечения (7,45±0,2) ммоль/л; через 6 мес – (4,28±0,09) ммоль/л; $P<0,05$) и уровнем HbA1c в крови (с (6,54±0,62) % до (4,9±0,28) %; $P<0,0001$). Компенсация углеводного обмена у больных также сопровождалась статистически достоверным уменьшением индекса массы тела с (31,84±0,61) кг/м^2 (до лечения) до (28,76±0,33) кг/м^2 (через 6 мес; $P<0,0001$).

Под влиянием комбинированной терапии содержание общего холестерина и ХС ЛПНП снизилось, а уровень ХС ЛПВП повысился, но изменения концентрации липидов оказались статистически недостоверными. Наряду с этим у больных на фоне лечения наблюдалось достоверное снижение содержания лептина (с (25,86±6,54) до (14,96±3,74) нг/мл; $P<0,05$) и ИРИ (с (16,52±2,27) до (8,45±0,84), $P<0,01$).

Комбинированная терапия (метформин и аторвастатин) у больных с МС, перенесших ИМ, способствовала компенсации углеводного обмена, уменьшению ИМТ, стабилизации липидного спектра крови, что объясняется не только прямым влиянием метформина на улучшение поглощения глюкозы периферическими тканями, уменьшением секреции гормонов жировой ткани, в частности, лептина, а также и плейотропными эффектами статинов. В связи с чем, данная комбинация является целесообразным дополнением к базисной терапии у пациентов с МС, после перенесенного ИМ, для снижения ИР. ■

Уровень МНУП у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда с МС

И.Р. Комир, О.В. Петюнина, Ю.Г. Горб

ГУ «Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель – определить взаимосвязь между уровнем мозгового натрийуретического пептида (МНУП), клиническими и лабораторными показателями у пациентов с метаболическим синдромом (МС) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Обследовано 87 пациентов на 28–30-е сутки после ИМ. Средний возраст составил (56,0±4,2) года (9 женщин и 76 мужчин). Пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – 44 пациента с МС перенесших ИМ; 2-я группа – 43 пациента после перенесенного ИМ без МС. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), вычисленный по эхокардиографическим показателям, индекс массы тела (ИМТ), отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). МНУП определяли иммунологическим методом («Peninsula Laboratories», LLC) уровень холестерина и его фракций определяли ферментативным методом.

Уровень МНУП был достоверно выше в группе больных с МС и составил (139,02±62,11) нмоль/л по сравнению с (83,05±44,16) нмоль/л (P<0,05) без МС. ИМТ был достоверно выше в группе с МС по сравнению с пациентами без МС и составил (31,84±0,6) кг/м^2 по сравнению с (26,30±0,49) кг/м^2 (P<0,05). ИММЛЖ также достоверно отличался в двух группах и составил (109,94±6,7) г/м^2 у больных с МС и (79,45±12,26) г/м^2 без МС (P<0,02). Выявлена положительная корреляция МНУП с показателем отношения ОТ/ОБ (r=0,589) (P<0,010) у пациентов с МС. Достоверной корреляционной связи с ИМТ выявлено не было. МНУП положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,301) (P<0,030) в обеих группах, с триглицеридами (r=0,517) (P<0,026) в группе с МС, отрицательно коррелировал с уровнем липопротеидов высокой плотности (r=-0,426) (P<0,024).

Высокий уровень МНП свидетельствует о выраженности ишемических поражений миокарда у больных с МС, перенесших ИМ. Положительная корреляционная связь между МНП и отношением ОТ/ОБ свидетельствует о роли висцерального ожирения в прогрессировании коронарной недостаточности.■

Ендотелін-1 у хворих на метаболічний синдром, що перенесли ГІМ

М.П. Копиця, Н.В. Біла, І.Р. Комір, Н.В. Тітаренко

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

У патогенезі гострого інфаркту міокарда (ГІМ) значне місце посідає ендотеліальна дисфункція (ЕД), яка є однією з перших ланок в атерогенезі. Проте й досі залишається недостатньо вивченою роль ендотеліальної дисфункції та її маркера ендотеліну-1 (ЕТ) у хворих з метаболічним синдромом (МС), що перенесли ГІМ.

Мета – вивчити взаємозв'язок між інсулінорезистентністю (ІР) та рівнем ЕТ-1 у хворих на МС, що перенесли ГІМ.

Обстежено 78 пацієнтів, що перенесли ГІМ. Було виділено три групи – 1-ша – хворі, що перенесли ГІМ без МС (n=20); 2-га – хворі на постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з МС без ІР (n =28); 3-тя – хворі на постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з МС з ІР (n=30). Діагностичними критеріями МС були критерії, розроблені Інтернаціональною Діабетичною Федерацією (International Diabetes Federation, IDF, 2005). Вуглеводний обмін оцінювали шляхом визначення рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) імуноферментним методом з використанням реактивів фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина), а також проводили пероральний тест толерантності до глюкози (ПТТГ). Рівень ендотеліну-1 визначали в сироватці крові за допомогою набору «Biomedica» (Австрія).

У групі хворих МС з ІР базальна концентрація ІРІ була достовірно вище, ніж у групі хворих з МС без ІР і групі хворих без МС: 16,52 мкЕД/мл проти 8,4 і 10,67 відповідно, P<0,019. При аналізі тканинної чутливості до інсуліну було виявлено, що індекс HOMA у хворих, які перенесли ГІМ з МС і ІР становив 4,40±0,59, що було вірогідно вище, ніж в 1-й та 2-й групах ? 2,00±0,38 і 1,8±0,16; P<0,003.

При аналізі ендотеліальної функції було встановлено вірогідне підвищення базального рівня ЕТ-1 у хворих МС та ІР у порівнянні з групою без МС ((21,59±3,5) фмоль/л та (2,15±3,7) фмоль/л, відповідно, P<0,0009), а також з 2-ю групою ((21,59±3,5) фмоль/л та (12,01±3,5) фмоль/л, відповідно, P<0,05). Було встановлено статистично значимий прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЕТ-1 і ЛПВЩ (r=0,5169; p<0,048), індексом HOMA (r=0,7522; P<0,012), що підтверджує роль ІР у порушенні вазоконстрикторної функції ендотелію.

Таким чином, отримані дані свідчать про розвиток ураження ендотелію та його дисфункції при синдромі ІР. Наявність ендотеліальної дисфункції сприяє ураженню судинної стінки, розвитку та прогресуванню атеросклерозу та його ускладнень.■

Роль гормональних факторів у розвитку інсулінорезистентності при ЕГ

В.С. Корчинський

Центральний військовий клінічний санаторій «Хмільник»

Мета дослідження – вивчити зміни пресорних гормонів і функцію β-клітинного апарату підшлункової залози у хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) з інсулінорезистентністю (ІР) в динаміці перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ).

Обстежено 40 хворих на ЕГ II стадії без цукрового діабету і порушеної толерантності до глюкози, з індексом маси тіла до 30 кг/м^2. До контрольної групи включено 30 здорових осіб. Групи зіставні за віком і статтю хворих. Рівні інсуліну (ІРІ), С-пептиду (С-пепт), кортизолу (ККП), адренокортикотропного гормону (АКТГ) у крові визначали за радіоімунним методом. ПГТТ виконували за методикою ВООЗ. Інсулінорезистентність верифікували за величиною індексу Caro, що не перевищувала 0,33.

Величина маркера ІР у хворих на ЕГ становила 0,25±0,03, в контрольній групі – 0,38±0,02 (P<0,01). Виявлене достовірне підвищення рівнів ІРІ (P<0,01), С-пепт (P<0,01), АКТГ (P<0,05), ККП (P<0,01) порівняно з контрольною групою. Вміст глюкози перевищував показник контрольної групи (P<0,05), проте перебував у межах нормальних величин.

Через 2 год після ПГТТ рівні глюкози в обох групах суттєво не змінилися. Концентрації ІРІ і С-пепт вірогідно перевищували їх значення в контрольній групі. Підвищення рівнів цих гормонів було неадекватно високим: С-пепт – в 3,9 і ІРІ – у 4,5 разу. Коефіцієнт С-пепт/ІРІ суттєво зменшився, що свідчить про збільшення ІР. Рівні АКТГ і ККП мали тенденцію до зниження в обох групах, але достовірно знизився тільки ККП при ЕГ. Це може підтверджувати пермісивну дію ККП відносно ефектів інсуліну. Концентрація АКТГ і ККП у хворих на ЕГ через 2 год перевищувала значення в контрольній групі, але достовірно збільшилася тільки АКТГ (P<0,01). Встановлено кореляційний зв'язок АКТГ з маркером ІР (r=0,54; P<0,01). Ймовірно, що підвищена секреція АКТГ зумовлює стимуляцію не тільки функції кори наднирників, а й гіперпродукцію ІРІ і С-пепт.

Таким чином, у хворих на ЕГ з ІР утримання рівнів глюкози в межах нормальних величин забезпечується високими резервними можливостями β-клітинного апарату підшлункової залози. Підвищена активність гіпофізарно-наднирникової системи реалізується функціональним гіперкортизолізмом і гіперпродукцією інсуліну і С-пептиду.■

Дисліпопротеїнемія у пацієнтів з ІХС та її взаємозв'язок із тютюнопалінням, статтю та адбомінальним ожирінням

Е.І. Литвяк, Н.Л. Шустерман, Л.Г. Волошина, О.С. Коврижина

КЗ «Міська клінічна лікарня № 1», м. Дніпропетровськ

Мета дослідження – встановити особливості ліпідного профілю крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС)

залежно від тютюнопаління, статі, індексу маси тіла та окружності талії.

Обстежено 78 пацієнтів з ІХС, серед них курців – 21 (19 чоловіків та 2 жінки) середнім віком (55,0±1,7) року та 57 некурців (37 чоловіків та 20 жінок) віком (57,8±1,6) року. Визначали рівні загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) у периферичній крові (у ммоль/л). Розраховували коефіцієнт атерогенності (КА=ЗХ/ЛПВЩ). Вимірювали окружність талії (ОТ, см). Розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Дані аналізували з використанням загальноприйнятих статистичних методик.

Обидві групи достовірно не відрізнялися між собою за рівнем ЗХ (серед курців – (5,15±0,10) ммоль/л, некурців – (5,22±0,09) ммоль/л (P>0,05)). Серед курців було встановлено суттєве зниження рівня ЛПВЩ ((0,97±0,06) ммоль/л, серед некурців – (1,16±0,03) ммоль/л (p<0,01)) та підвищення КА ((4,31±0,08), серед некурців – (3,58±0,14) (p<0,001)). Лише рівень ЛПНЩ був достовірно нижчим серед курців (2,47±0,06) ммоль/л, серед некурців – (2,80±0,12) ммоль/л (p<0,05)). Було встановлено кореляційні зв'язки між ОТ та ЛПДНЩ (серед курців r=-0,00932, некурців r=0,91684), між ІМТ та КА (серед курців r=-0,87457, некурців r=0,52992). Серед некурців також було виявлено певні розбіжності у ліпідному профілі за гендерним принципом. Так, у чоловіків було встановлено достовірно вищі рівні ЗХ ((5,37±0,18) ммоль/л, серед жінок – (4,81±0,11) ммоль/л (p<0,01)), ЛПДНЩ ((0,81±0,14) ммоль/л серед жінок – (0,46±0,01) ммоль/л (p<0,05)) та ТГ ((1,46±0,15) ммоль/л, серед жінок – (1,12±0,05) ммоль/л (p<0,05)). Серед жінок були встановлені тісні прямі кореляційні зв'язки між ІМТ і ЗХ (r=0,99592), ОТ і ЗХ (r=0,85513) та ОТ і ТГ (r=0,80377); у той час як серед чоловіків ці кореляційні зв'язки були значно слабшими, а між ОТ і ТГ – навіть від'ємним (відповідно r=0,63515, r=0,56996 та r=-0,12283).

Ліпідний дисбаланс є більш вираженим серед пацієнтів з ІХС, що палять, ніж серед некурців. Поряд із цим, дисліпопротеїнемія серед некурців більшим чином пов'язана із абдомінальним ожирінням, у той час як у курців – насамперед, саме із тютюнопалінням. Серед некурців ліпідний дисбаланс більшою мірою був виражений у чоловіків, ніж у жінок. До того ж, серед жінок-некурців дисліпопротеїнемія була більшою мірою пов'язана із абдомінальним ожирінням, ніж серед чоловіків.■

Особливості ліпідного та вуглеводного обмінів у хворих на метаболічний синдром та гіпофункцію щитоподібної залози

А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов, О.І. Мітченко

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета – вивчити особливості ліпідного та вуглеводного обмінів у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) та метаболічним синдром (МС) в залежності від дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ).

Обстежено 203 жінок з АГ, які склали 5 клінічних груп з яких три групи дослідження та дві контрольні: 1-ша група – 42 жінки з МС та субклінічним гіпотиреозом (СГ) без замісної гормональної терапії (ЗГТ), середній вік (57,24±1,14) року; 2-га група – 53 жінки з МС та СГ на тлі прийому ЗГТ, середній вік (58,92±2,01) року; 3-тя група – 14 жінок з АГ та маніфестним гіпотиреозом, середній вік (57,75±1,07) року; 4-та група – 46 жінок з АГ та гіпертиреозом, середній вік (56,10±1,95) року; 5-та група – 48 жінок с МС та еутиреозом, середній вік (51,81±1,60) року. Досліджували: індекс маси тіла, окружність талії, ліпіди крові, рівні глюкози, інсуліну та гормонів гіпофізарно-адреналової системи, враховували вікову категорію. Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали за допомогою НОМА-індексу. Верифікацію МС здійснювали за критеріями АТР III. Призначення ЗГТ здійснювалось ендокринологом.

Жінки 1-ї та 3-ї груп з МС та тиреоїдною недостатністю були старші за віком серед усіх порівнюваних груп, що асоціювалося з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням окружності талії (ОТ) ((96,58±1,70) см, (98,73±3,35) см), та більшим індексом маси тіла (ІМТ) (31,21±1,95; (33,54±0,96) кг/м^2), який відповідав ожирінню І ступеня, в той час як жінки інших груп мали прояви лише надлишкової маси тіла. У жінок 1-ї та 3-ї груп спостерігали більш несприятливі прояви дисліпідемії, а саме підвищення рівнів холестерину (ХС) ((6,16±0,26) та (6,60±0,30) ммоль/л), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) ((3,53±0,16) та (3,90±0,17) ммоль/л) і тригліцеридів (ТГ) ((1,83±0,19) та (2,2±0,30) ммоль/л) та більш значущі прояви інсулінорезистентності (ІР), а саме гіперінсулінемії ((16,28±3,24) та (17,56±2,80) МОд/мл) та підвищення НОМА-індексу (3,95±0,78 та 4,24±0,78).

Встановлено, що характерними особливостями як маніфестного, так і субклінічного гіпотиреозу є прояви абдомінального ожиріння, які асоціюються з проатерогенними змінами ліпідного обміну (гіперхолестеринемія, підвищення ХС ЛПНЩ) та формуванням інсулінорезистентності за рахунок гіперінсулінемії. З урахуванням тісного зв'язку між розвитком субклінічного гіпотиреозу та метаболічним синдромом у жінок в віковій категорії старше 50 років, доцільно рекомендувати проведення скринінгового обстеження на ТТГ усім пацієнткам цього віку.■

Клінічні особливості перебігу ІХС на фоні дисфункції щитоподібної залози

О.Р. Макар, В.М. Садоха

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності та інвалідності населення, як в цілому світі, так і в Україні. На сьогоднішній день у структурі ендокринної патології перше місце посідають захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), багато з яких супроводжується порушенням її функції. У клінічній практиці часто зустрічається поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та патології ЩЗ, що вимагає диференційованого підходу до діагностики та лікування. Мета дослідження – виявити особливості клінічного перебігу ІХС у хворих з дисфункцією ЩЗ.

Обстежено 50 пацієнтів з ІХС, нестабільною (прогресуючою) стенокардією, яких розподілено на три групи: перша (n=18) – із супутньою гіпофункцією ЩЗ, друга (n=17) – із супутньою гіперфункцією ЩЗ та третя (контрольна) група, до якої увійшли пацієнти без супутньої патології ЩЗ (n=15). Усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, визначали функціональний стан ЩЗ, показники ліпідного спектра, системи згортання крові та імунологічного статусу, проводили ЕКГ, ЕхоКГ, холтерівське моніторування ЕКГ. Серед обстежених було 32 (64 %) жінки і 18 (36 %) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив (57±3) року.

У клінічному перебігу у пацієнтів першої групи спостерігалася більша частота атипового больового синдрому (P<0,05), менша ефективність нітратів, значно повільніший регрес ішемічних змін на ЕКГ (P<0,01), пізніший ефект у відповідь на медикаментозну терапію (P<0,05). Частіше реєстрували порушення провідності (P<0,05), гіпертрофія стінки та діастолічна дисфункція лівого шлуночка (P<0,05). В пацієнтів другої групи відмічено більшу частоту та інтенсивність ангінозних приступів (P<0,05), частіше їх виникнення в стані спокою (P<0,05), більш виражені ішемічні зміни на ЕКГ, більшу частоту порушень серцевого ритму у вигляді синусової тахікардії та фібриляції передсердь (P<0,01). Частіше виявляли дилатацію камер серця (P<0,05) та систолічну дисфункцію лівого шлуночка (P>0,05), відмічено частіший розвиток гострої серцевої недостатності (P<0,01)

Таким чином, при поєднанні ІХС та гіпофункції ЩЗ відзначено більшу частоту неспецифічного больового синдрому, порушень провідності; повільніший регрес основних клінічних симптомів на фоні традиційного медикаментозного лікування.

При поєднанні ІХС з гіперфункцією ЩЗ частіше спостерігали порушення серцевого ритму у вигляді синусової тахікардії та фібриляції передсердь, швидке прогресування серцевої недостатності, більша частота гострої лівошлуночкової недостатності. ■

Особенности суточных профилей АД и их взаимосвязь с уровнями адипонектина у больных АГ с МС

О.В. Мысниченко, И.А. Снегурская

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

Цель исследования – изучение суточных профилей артериального давления (АД) и их взаимосвязи с уровнями адипонектина у больных артериальной гипертензией (АГ) с метаболическим синдромом (МС).

Было обследовано 66 больных АГ с МС. Средний возраст обследованных составил (49±3,8) года, длительность АГ (5,5±0,9) года. Группу сравнения составили 20 больных с АГ без МС, сопоставимые по возрасту и длительности заболевания. Диагностика МС проводилась согласно критериям АТР III (2003). Всем больным было проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) – портативная система «Meditech» «АВРМ-02/М» и «АВРМ-04/М» («Meditech», Венгрия). Параметры инсулинорезистентности оценивали по индексу НОМА (Homeostatic Model Assessment). При помощи радиоиммунологических наборов определяли плазменные концентрации адипонектина.

В результате проведенного исследования было выявлено глубокое нарушение структуры суточного профиля артериального давления (АД) у больных АГ с МС (по сравнению с группой сравнения), которое проявлялось в изменении ритмичности основных параметров суточного мониторирования АД (увеличение процента патологических суточных ритмов АД), статистически достоверном повышении среднесуточных показателей систолического АД и диастолического АД, высокими показателями «нагрузки гипертоническими величинами», повышенной вариабельностью АД, высокой степенью и скоростью утреннего подъема АД, наличием диспропорционального суточного ритма артериального давления (с высоким пульсовым давлением ночью) (P<0,05).

В группе больных АГ с МС был достоверно выше индекс НОМА – 7,8±1,1 по сравнению с 3,2±0,8 (P<0,05).

У больных АГ с МС достоверно ниже оказались плазменные концентрации адипонектина – (7,2±1,6) нг/мл (в группе сравнения – (14,5±1,9) нг/мл) (P<0,05).

Больные АГ с МС имели неблагоприятные в отношении прогноза течения заболевания суточные профили АД (в том числе диспропорциональный суточный ритм), низкая концентрация адипонектина, что позволяет отнести этих больных к группе повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений. ■

Вплив супутньої артеріальної гіпертензії на перебіг бронхіальної астми у хворих з підвищеною масою тіла та ожирінням

Н.П. Нудьга, С.С. Паніна, Н.О. Гондуленко

Дніпропетровська державна медична академія; Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

У дослідженнях останніх років продемонстровано, що ожиріння часто асоціюється з бронхіальною астмою (БА) та є фактором ризику її розвитку. В той же час, загальновідомо, що надлишкова маса тіла (МТ) стійко пов'язана з рівнем артеріального тиску (АТ). Мета дослідження – вивчити вплив супутньої артеріальної гіпертензії (АГ) на перебіг БА у хворих з підвищеною МТ та ожирінням.

Обстежено 106 хворих БА III і IV ступеня (середній вік – (43,6±1,0) року, тривалість захворювання – (12,3±0,8) року). Хворі були розподілені за індексом маси тіла (ІМТ) на три групи: I група (n=45) з нормальною МТ (ІМТ<25 кг/м^2), II група (n=33) з підвищеною МТ (25<ІМТ<30), III група (n=28) з О (ІМТ>30 кг/м^2). Групи були зіставні за тривалістю, ступенем важкості та стадією БА, тривалістю глюкокортикоїдної (ГК) терапії per os та дозі у перерахуванні на преднізолон. Застосовувалися методи кореляційного та одно факторного аналізу.

Хворі I групи мали нормальний АТ ((130,4±2,2)/(81,4±1,3) мм рт. ст.), хворі II групи – високий нормальний АТ ((134,5±2,5)/(83,5±1,5) мм рт. ст.), а хворі III групи – гіпертензію 1-го ступеня ((147,7±3,5)/(91,3±1,8) мм рт. ст.) з достовірною різницею між хворими з нормальною МТ та хворими з ожирінням за систолічним (p=0,001) та діастолічним АТ (p=0,005). Ступінь тяжкості БА був пов'язаний з рівнем систолічного (R=0,271, p=0,005) та діастолічного АТ (R=0,230, p=0,02). Було також виявлено зворотний кореляційний зв'язок між дистанцією, яку проходили хворі за 6 хв під час прогулянкового тесту та АТ систолічним (R=0,259, p=0,03) та діастолічним (R=0,235, p=0,04). За даними однофакторного аналізу, фактор підвищеної МТ впливав на рівень систолічного АТ (H=15,69, p=0,0004) та діастолічного АТ (H=15,55, p=0,0004), а впливу фактора прийому ГК per os на рівень АТ не виявлено. Наявність АГ впливала на тяжкість клінічних проявів БА (H=4,91, p=0,04) та толерантність до щоденних навантажень за кількістю поверхів, на якому з'являлася задишка (H=8,69, p=0,003).

Таким чином, у дослідженні було продемонстровано, що хворі на БА з ожирінням мали достовірно вищий артеріальний тиск, а наявність супутньої артеріальної гіпертензії впливала на тяжкість клінічних проявів БА та зниження толерантності до щоденних навантажень. ■

Залежність показників ліпідного спектра крові від рівня ендогенного інсуліну у хворих на АГ з метаболічним синдромом

М.А. Оринчак, І.О. Гаман

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета – оцінити показники ліпідного спектра крові залежно від рівня ендогенного інсуліну (ЕІ) в крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з МС.

Обстежено 37 хворих (11 чоловіки, 26 жінки) на АГ II–III стадії з МС за АТР III (2001), середній вік (57,61±12,54) року. Проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) з визначенням рівня глюкози, ЕІ, біохімічне дослідження крові з визначенням загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТРГ). За рівнем ЕІ хворих розділено на три групи: 1-ша – 11 хворих з нормальними рівнями ЕІ натще та після навантаження глюкозою; 2-га – 14 хворих з реактивною гіперінсулінемією; 3-тя – 12 хворих із спонтанною гіперінсулінемією. Контроль – 20 практично здорових осіб.

Виявлено підвищені середньодобові показники ДМАТ в усіх групах (P<0,05). У хворих 2-ї і 3-ї груп середньодобові рівні систолічного артеріального тиску були підвищеними порівняно з 1-ю групою відповідно на 9,34 і 14,53 % (P<0,05). У хворих 1-ї групи рівень ЕІ натще та через 2 год після навантаження глюкозою становив (12,26±3,19) та (14,39±3,52) мкОД/мл відповідно, у контролі – (12,16±2,16) мкОД/мл (P>0,05). У 2-й групі рівень ЕІ натще коливався на верхній межі норми – (12,29±4,10) мкОД/мл, після навантаження виявився підвищеним до (31,66±8,73) мкОД/мл (P<0,05). У 3-й групі хворих рівень ЕІ натще коливався в межах (31,70±4,64) мкОД/мл, після ПГТТ залишався підвищеним до (44,11±10,94) мкОД/мл (P<0,05). При оцінці ліпідного спектра крові у хворих 1-ї групи змін рівня ЗХ не виявлено. У хворих 2-ї та 3-ї груп виявлено підвищений рівень ЗХ відповідно на 38,08 % і 24,10 % порівняно з контролем – (3,65±1,84) ммоль/л (P<0,05). Проте, у 1-й групі рівень ЛПВЩ знижений на 25,75 %, в 2-й і 3-й групах – на 43,18 % і 43,96 % порівняно з контролем – (1,32±0,39) ммоль/л (P<0,05). Показник ЛПНЩ в 1-й групі був достовірно вищим на 53,08 % від контрольного рівня – (2,11±1,29) ммоль/л, в 2-й групі – на 86,73 %, у 3 групі – на 88,63 % (P<0,05). Показник ЛПДНЩ у 1-й групі перевищував на 23,08 % рівень у контролі – (0,23±0,01) ммоль/л (P<0,05), у 2-й і 3-й групах – на 48,08 % і 67,3 % відповідно (P<0,05). Рівень ТРГ у 1-й групі збільшений на 22,80 % порівняно з контролем – (1,14±0,80) ммоль/л (P<0,05), в 2-й групі – на 49,12 %, в 3 групі – на 67,54 % (P<0,05).

Атерогенність крові збільшується по мірі наростання тяжкості інсулінорезистентності за рахунок більш інтенсивного зростання рівня ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ТРГ і зниження ЛПВЩ у хворих на АГ з МС.■

Вплив моксонідину на чутливість до інсуліну у хворих на АГ із синдромом ІР

М.А. Оринчак, О.С. Човганюк, Д.П. Александрук, Н.Р. Артеменко, С.З. Краснопольський

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета – оцінка впливу моксонідину на чутливість до інсуліну у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) із синдромом інсулінорезистентності (ІР) в умовах перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ).

Обстежено 20 хворих (6 чоловіків, 14 жінок) на АГ II–III стадії з синдромом ІР за критеріями АТР III (2001), середній вік – (56,47±10,95) року. Залежно від рівня ендогенного інсуліну (ЕІ) в крові хворих розподілено на дві групи. В 1-шу групу ввійшло 11 (55,0 %) хворих із нормальним рівнем ЕІ натще та підвищеним через 2 год після навантаження глюкозою – реактивна гіперінсулінемія, в другу групу – 9 (45,5 %) хворих із підвищеним рівнем ЕІ натще та через 2 год після навантаження глюкозою – спонтанна гіперінсулінемія. Контроль – 10 здорових осіб. Проведено ПГТТ з визначенням рівня глікемії (глюкозооксидазний метод), ЕІ, С-пептиду імуноферментним методом. Індекс чутливості до інсуліну (ІЧІ) розраховували за D.R. Mattews (1979). Обстеження проводили до, через 2 тиж та через 2 міс застосування моксонідину.

Під впливом моксонідину через 2 тиж у всіх хворих 1-ї групи в умовах ПГТТ рівень ЕІ в крові достовірно знизився (P<0,05) і стабілізувався через 2 міс на рівні в контролі – (12,16±2,15) мкОд/мл (P<0,05). Базальний рівень С-пептиду натще виявився підвищеним до (2,67±0,49) пг/мл, через 2 год – збільшився до (4,38±0,20) пг/мл, після лікування знизився вдвічі (P<0,05) і коливався через 2 міс на верхній межі норми – (1,74±0,75) пг/мл (P<0,05). У цих хворих відзначили тенденцію до підвищення ІЧІ (P>0,05) через 2 тиж порівняно із зниженим базальним рівнем (0,71±0,27) та достовірне його підвищення через 2 міс до 1,03±0,21 (P<0,05), у контролі – (1,13±0,29). У хворих 2-ї групи через 2 тиж лікування показник ЕІ в крові натще достовірно знизився вдвічі порівняно з базальним рівнем (P<0,05), через 2 міс стабілізувався на рівні показника в контролі (p<0,05). Базальний рівень С-пептиду натще виявився підвищеним до (2,98±0,60) пг/мл, через 2 год – збільшився до (4,43±0,24) пг/мл, після лікування – знизився до (1,40±0,40) пг/мл (P<0,05) і коливався через 2 міс на рівні (2,67±0,75) пг/мл (P<0,05). Показник ІЧІ через 2 тиж лікування підвищився з 0,22±0,09 до 0,36±0,14, через 2 міс збільшився, коливався в межах 0,60±0,47, проте не досягав рівня в контролі – 1,13±0,29.

Формування інсулінорезистентності супроводиться більш інтенсивною секрецією ЕІ, про що свідчить зростання рівня С-пептиду в крові в умовах ПГТТ. Моксонідин позитивно впливає на стан інкреторної функції підшлункової залози та сприяє відновленню чутливості тканин до інсуліну у хворих на АГ з синдромом ІР.■

Патогенетичні взаємозв'язки гіперінсулінемії, змін кислотно-лужної рівноваги, газового складу крові та порушень кровообігу при експериментальному цукровому діабеті

Н.В. Охріменко, О.П. Нещерет

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», м. Київ

На сьогодні вплив інсуліну та гіперінсулінемії на динаміку зрушень кислотно-лужної рівноваги (КЛР) і газового складу коронарної крові та їх взаємозв'язок зі змінами кровообігу і функції серця як у нормі, так і при цукровому діабеті, залишається маловивченим.

Мета роботи – визначення особливостей змін КЛР і газового складу коронарної крові за умов модуляції інсуліном функціонального стану серця та тонусу коронарних судин у тварин з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД).

Дослідження виконані на наркотизованих здорових і з ЕЦД (алоксанова модель) собаках без відкриття грудної порожнини за умов збереження природного дихання з використанням техніки катетеризації і екстракорпоральної програмованої перфузії басейну огинаючої гілки лівої коронарної артерії.

Виявлено, що за фізіологічних умов введення інсуліну в коронарний кровообіг інтактних тварин викликало кардіогемодинамічні ефекти та зрушення КЛР і газового складу коронарної крові, серед яких найбільш виразними і постійними компонентами були ендотелійзалежне розширення коронарних судин, послаблення скорочувальної функції міокарда, зменшення потреби серця в кисні та зниження закиснення коронарної крові.

При введенні інсуліну за умови порушень в пострецепторній ланці ендотелійзалежної регуляції функції, метаболізму серця і коронарного кровообігу виникало звуження коронарних судин зі збільшенням закиснення і зменшенням насичення киснем коронарної крові.

Введення інсуліну тваринам з ЕЦД викликало збільшення поглинання кисню кардіоміоцитами внаслідок посилення скорочувальної функції серця та підвищення загального периферичного судинного опору. На тлі значних порушень функціонального стану серцево-судинної системи, нервової, гормональної та ендотелійзалежної регуляції скоротливої функції та метаболізму серця і тонусу судин гіперінсулінемія сприяла зменшенню дилататорних та призводила до констрикторних реакцій коронарних і периферичних судин.

Отримані результати свідчать про тісний взаємозв'язок патогенетичних механізмів участі метаболічних порушень, які призводять до розвитку серцево-судинних ускладнень при цукровому діабеті і можуть бути пов'язані з гіперінсулінемією. Ці дані належить брати до уваги в практиці охорони здоров'я при розробці нових підходів до лікування діабетичних уражень серця та судин. ■

Сосудистые осложнения у пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа

Т.А. Перцева, М.К. Рокутова

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель – изучить распространенность сосудистых осложнений у лиц с впервые выявленным СД 2-го типа.

В исследование включено 34 амбулаторных пациента (25 женщин и 9 мужчин) в возрасте 51–69 лет (средний возраст – (61,6±5,2) года) с СД 2-го типа, длительностью заболевания (4,2±2,5) мес. Из них 28 больных получали сахароснижающие препараты, 6 больных находились на диетотерапии. Всем больным проводили объективное исследование, ЭКГ, изучение анамнеза, данных амбулаторных карт, определяли параметры углеводного и липидного обменов, измеряли уровень АД.

В среднем по группе (n=34) уровень глюкозы капиллярной крови составил (10,2±4,8) ммоль/л, средний уровень HbAlc – (9,3±1,2) %. На момент установления диагноза СД 2-го типа 18 (53 %) пациентов имели сосудистые осложнения. ИБС наблюдалась у 12 (35 %) пациентов: у 7 (58 %) больных отмечалась стенокардия напряжения II функционального класса, у 1 (8 %) – постинфарктный кардиосклероз, у остальных пациентов – другие формы ИБС; у 5 (42 %) пациентов отметили нарушения ритма (суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии). Длительность ИБС в целом по группе составила (5,6±3,4) года. Уровень общего холестерина (ОХС) в среднем в этой группе больных составил (6,8±1,1) ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – (2,2±0,3) ммоль/л, ЛПВП – (1,1±0,2) ммоль/л, ЛПНП – (4,4±0,7) ммоль/л. Артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 26 (76 %) больных: АГ I–II стадии – у 23 (88 %) пациентов, III стадии – у 3 (12 %) лиц. В анамнезе (по данным амбулаторной карты и заключениям специалистов): ретинопатия наблюдалась – у 9 (26 %) пациентов; острое нарушение мозгового кровообращения – у 4 (12 %) больных; ампутация нижних конечностей – у 1 (3 %) пациента. Микроальбуминурия выявлена у 6 (18 %) пациентов. СКФ в среднем по группе составила (93,4±11,8) мл/мин/1,73 м^2, однако у 4 (12 %) больных выявлена повышенная СКФ, которая составила (108,6±3,1) мл/мин/1,73 м^2, у 5 больных отметили умеренное снижение СКФ, которая в среднем составила (84,6±3,4) мл/мин/1,73 м^2.

К моменту постановки диагноза СД 2-го типа более чем у половины больных уже имеется хотя бы одно хроническое сосудистое осложнение, что, видимо, связано с поздней диагностикой данного заболевания. Учитывая высокий кардиоваскулярный риск у этих пациентов, данная категория больных требует более тщательного обследования, наблюдения и лечения. Всем пациентам с ИБС и/или АГ необходимо проводить скрининг для раннего выявления СД 2-го типа. ■

Лептинемія і дисліпідемія у пацієнтів з ГХ

С.В. Потабенко

Харківський національний медичний университет

Відомо, що дисліпідемія тісно пов'язана з ожирінням і атеросклерозом, і належить до компонентів метаболічного синдрому. В той же час гіперлептинемія, за даними літератури, часто спостерігається у осіб з ожирінням. Таким чином, значний інтерес представляє дослідження можливого зв'язку дисліпідемії і лептинемії.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язків між гормоном жирової тканини лептином і показниками ліпідного спектра крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

Обстежено 118 пацієнтів з гіпертонічною хворобою у віці від 34 до 67 років (58,6±6,1), з них 85 жінок і 33 чоловіки. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб з нормальним артеріальним тиском (АТ), порівнянних із хворими за статтю і віком. Обстеженим проводили дослідження рівня лептину та низки показників ліпідного профілю: загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та глюкози натще. Розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) проводили за формулою: ІМТ (кг/м^2) = маса тіла (кг) / зріст (м^2). Дані представлені у вигляді середнього значення й стандартного відхилення (M±SD) та коефіцієнту кореляції r. Критерієм вірогідності відмінностей або зв'язків між групами даних визнавався коефіцієнт статистичної значущості (p) < 0,05.

У пацієнтів з ГХ низка показників ліпідного спектра, а саме ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ вірогідно перевищували такі в групі контролю ((5,07±1,01) проти (4,26±0,70) ммоль/л, P<0,001, (1,57±0,89) проти (1,06±0,43) ммоль/л, P<0,001, (3,51±1,03) проти (2,65±0,66) ммоль/л, p=0,01 та (0,31±0,17) проти (0,21±0,08) ммоль/л, P<0,001). ІМТ та рівень лептину також були вищими у хворих на ГХ, ніж у осіб групи контролю ((30,3±3,9) проти (27,2±4,8) кг/м^2, P=0,002, та (10,76±7,21) проти (5,92±1,19) нг/мл, P=0,003). У загальній групі обстежених осіб вірогідні позитивні кореляції

виявлено між рівнями лептину та ЗХ (r=0,43, P<0,001), ТГ (r=0,32, P<0,001), ХС ЛПНП (r=0,39, P<0,001), ХС ЛПДНП (r=0,31, P<0,001), а також з ІМТ (0,33, P<0,001).

Отримані дані свідчать не лише про наявність зв'язку між гіперлептинемією і ожирінням у пацієнтів з ГХ, але й на зв'язок концентрації лептину з проатерогенними показниками плазми крові. Втім, ці дані ймовірно пояснюються розвитком резистентності до лептину при ожирінні і потрібують подальшого дослідження. ■

Ефективність комбінованого застосування омега 3-поліненасичених жирних кислот та статинів у хворих на Q-ІМ з МС

В.Д. Сиволап, Н.С. Михайловська

Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження – оцінити ефективність комбінованого застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) та статинів у хворих на Q-інфаркт міокарда (ІМ) з метаболічним синдромом.

Обстежено 55 пацієнтів на Q-ІМ з метаболічним синдромом (середній вік (67,1±9,2) року): 30 жінок та 25 чоловіків у гострий період захворювання та через 6 міс від початку лікування. Діагноз гострий ІМ встановлювали відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВОЗ та Європейського товариства кардіологів, метаболічний синдром верифікували за критеріями Міжнародної федерації з діабету (International Diabetes Federation, 2005). Контрольну групу становили 16 практично здорових осіб з нормальними показниками вуглеводного обміну, зіставних за віком та статтю. Усім хворим при надходженні у стаціонар проводили базисну терапію відповідно до наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. Як основний ліпідознижувальний препарат усі хворі отримували симвастатин («Симгал», IVAX) у дозі 20 мг одноразово ввечері. До 1-ї групи увійшли 23 хворих, які на тлі базисної терапії отримували омега-3 ПНЖК (препарат «Омакор», «Солвей Фармацеутикалс ГмбХ») у дозі 1000 мг один раз на добу, до 2-ї групи – 32 хворих, що отримували базисну терапію. Концентрацію глюкози в капілярній крові натще визначали глюкозооксидантним методом, рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ), глікозильованого гемоглобіну (HBA1c) – за допомогою набору реактивів «Biolatest» («Pliva-Lachema», Чехія), рівень інтерлейкіну-1α (ІЛ-1), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фактора некрозу пухлини-α (ФПН-α) фірми «Diaclone» (Франція), С-реактивного білка (СРБ) фірми «DAI» (США), ендотеліну-1 (ЕТ-1) фірми «Biomedica Gruppe»(Австрія), інсуліну – фірми «DRG» (США), інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 (PAI-1) фірми «Biopool». Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів згідно з сучасними вимогами.

Встановлено підвищення рівня ЗХС на 31,9 %, ТГ на 76,5 %, ЛПНЩ на 39,6 %, інсуліну на 37 %, HBA1c в 3,1 разу, С-реактивного білка у 5,7 разу, ІЛ-1 на 36 %, ІЛ-6 в 1,2 разу, ФПН-α в 1,7 разу, ЕТ-1 у 3,2 разу, PAI-1 у 5,6 разу у хворих на Q-ІМ з метаболічним синдромом у гострий період захворювання порівняно з контрольною групою. Через 6 міс від початку лікування спостерігали зниження рівня ЗХС (на 25 % та на 32 %), ЛПНЩ (на 25 % та на 45 %), ІЛ-6 (на 15 % та 17 %), ФПН-α (на 26 % та на 30 %), СРБ (на 40 % та на 45 %), ЕТ-1 (на 32 % та на 30 %) у хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно. Концентрація ІЛ-1α та ТГ вірогідно зменшилася лише у хворих 1-ї групи. Суттєвої динаміки рівня PAI-1, інсуліну та HBA1c у хворих 1-ї та 2-ї груп не спостерігали.

Таким чином, комбінована гіполіпідемічна терапія омега-3 поліненасиченими жирними кислотами та симвастатином здійснює позитивний вплив на показники ліпідного спектра крові, маркери системного запалення та ендотеліальної дисфункції та не супроводжується суттєвими змінами параметрів гемокоагуляції, рівня інсуліну та глікозильованого гемоглобіну. ■

Замісна терапія L-тироксином при дисфункції щитовидної залози та серцево-судинних захворюваннях: фактор захисту чи ризику?

Н.М. Сидорова

Українська військово-медична академія, м. Київ

Метою роботи було визначити частоти основних факторів ризику та серцево-судинних подій у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) залежно від типу дисфункції щитовидної залози (ЩЗ) та отримання терапії L-тироксином.

Було обстежено 464 хворих з хронічними формами ІХС та ознаками дисфункції ЩЗ: І групу склали 108 хворих (середній вік 57,1 років, 24 % чоловіки) з гіпотиреозом, ІІ – 241 хворий (середній вік 55,4 років, 13,3 % чоловіки) з гіпертиреозом, ІІІ – 115 хворих (середній вік 57,4 роки, 23,5 % чоловіки) з еутиреозом на тлі терапії L-тироксином.

Відповідно до отриманих нами даних не було виявлено різниці між групами стосовно виявлення артеріальної гіпертензії (АГ) (коливання між групами 85,6–94,4 %), але відзначено достовірне збільшення в 2,1 разу частоти АГ в ІІІ групі порівняно із ІІ (P<0,001). Індекс маси тіла більше 25 кг/м^2 визначали в 1,8 разу частіше у хворих ІІІ групи, ніж у хворих ІІ групи (43,7 і 23,7 %, P<0,001) без суттєвої різниці при порівнянні з хворими І групи. Не було виявлено різниці між групами за показниками загального холестеролу (коливання середніх величин в межах 5,5–5,71 ммоль/л) та ліпопротеїнів низької щільності (коливання середніх величин в межах 3,7–4 ммоль/л), однак вони перевищували рекомендовані цільові значення. Середні величини ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) були достовірно вищими у ІІ та ІІІ групах порівняно із І: відповідно на 24,5 та 36,4 %, P<0,05, що свідчить про оптимізуючий вплив терапії L-тироксином переважно на рівень ЛПВЩ. Хоча середні величини глюкози натще у всіх групах були у межах оптимальних значень (коливання середніх величин у межах 4,8–5,3 ммоль/л), майже у третини хворих ІІІ групи та у чверті – І групи рівень глюкози перевищував рівень 5,6 ммоль/л, що вважають самостійним фактором ризику серцево-судинних подій при наявній АГ. В ІІІ групі також достовірно частіше (в 1,9 разу), ніж у І групі, спостерігали цукровий діабет (ЦД) 2-го типу (P<0,001). У хворих ІІІ групи значно частіше в анамнезі виявляли інфаркт міокарда (ІМ) порівняно із І та ІІ групами (13,9 і 8,3 % та 5,0 % відповідно, P<0,05 та <0,01).

Таким чином, проведений аналіз частот факторів ризику та серцево-судинних подій свідчить про необхідність обережного ставлення до терапії L-тироксином у хворих на ІХС із гіпофункцією ЩЗ. Згідно з отриманими нами даними така терапія супроводжується підвищеною частотою АГ ІІІ ст., ЦД, ІМ в анамнезі, у таких хворих частіше виявляють надлишкову масу тіла та рівень глюкози крові натще більше 5,6 ммоль/л. ■

Вплив препаратів альфа-ліпоєвої кислоти на стан гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2-го типу з МС

В.М. Славнов, С.Ю. Савицький, О.А. Савич

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» АМН України, м. Київ

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що радіонуклідні методи завдяки їх чутливості та точності дозволяють виявляти функціональні порушення функціонального стану печінки на доклінічній стадії ще до появи клініко-лабораторних ознак. Наявність цукрового діабету (ЦД) та метаболічного синдрому (МС) є суттєвим фактором ризику погіршення перебігу серцево-судинних захворювань та функціонального стану печінки. Печінка є основним органом, де відбувається утворення глюкози та метаболізм холестерину, вона відіграє важливу роль у патогенезі інсулінорезистентності та порушенні толерантності до глюкози. У хворих на ЦД 2-го типу з МС у стані декомпенсації виявлено виражене порушення видільної функції печінки, коцентраційної і моторної функції жовчного міхура, у більшості хворих спостерігали гіпофункцію сфінктера Одді.

Враховуючи роль оксидантного стресу в патогенезі хронічного гепатиту, ЦД та МС, доцільним є застосування в комплексній терапії порушень гепатобіліарної системи препаратів з антиоксидантною дією.

Альфа-ліпоєва кислота (АЛК) – речовина, що за своїми властивостями подібна до вітамінів, має високу антиоксидантну активність, бере участь в окиснювальному декарбоксилуванні піровиноградної, альфакетоглутарової та інших кетокислот як кофермент їх оксидази. Вона має велике значення в обміні ліпідів, посилює процеси їх розпаду, зменшує кількість зв'язаного холестерину і гальмує утворення його ефірів.

Метою проведеного дослідження було вивчення впливу препаратів альфа-ліпоєвої кислоти на стан гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2-го типу з метаболічним синдромом за допомогою методу динамічної гепатобілісцинтиграфії.

Під нашим спостереженням були 36 хворих на ЦД 2-го типу важкої форми та середньої важкості у стані декомпенсації та компенсації віком від 40 до 66 років, з них 22 хворих з МС, яким проведено курс лікування препаратами альфа-ліпоєвої кислоти. Контрольну групу становили 12 практично здорових осіб. Радіонуклідні дослідження стану печінки та жовчного міхура виконували на сцинтиляційній томографічній гамма-камері «ГКС 301 Т» СКТБ «Оризон» з використанням препарату мезиду. Кількісними критеріями оцінки функціонального стану гепатобіліарної системи були: час максимального накопичення РФП у печінці; час напіввиведення препарату з печінки; показник концентраційної функції жовчного міхура; показник моторної функції жовчного міхура – відношення активності РФП, виведеного за 30 хв після початку випорожнення, до максимального накопичення препарату у зоні жовчного міхура.

Проведені дослідження свідчать, що у хворих на ЦД 2-го типу з МС після лікування препаратами АЛК відсутні зміни поглинальної функції паренхіматозних клітин печінки. Видільна функція печінки після лікування мала позитивну динаміку, але була все ще вірогідно відмінна від контрольної групи. Показники концентраційної функції жовчного міхура у групі хворих, що отримали курс лікування препаратами АЛК, не мали вірогідної відмінності від показників контрольної групи. Гіпомоторна дискінезія жовчного міхура у хворих до лікування виявлена у 45,5 %, після лікування – у 33,3 %, гіпермоторна дискінезія у 18,1 % до лікування і у 41,7 % після лікування. Дисфункцію сфінктера Одді спостерігали у 91 % хворих до лікування і лише у 50 % хворих після лікування.

Таким чином, після курсу лікування хворих на ЦД з МС препаратами альфа-ліпоєвої кислоти встановлена тенденція до нормалізації видільної функції паренхіматозних клітин печінки, концентраційної та моторної функції жовчного міхура.

Доказано, що використання радіонуклідного методу діагностики гепатобіліарної системи дозволяє виявляти ураження печінки і жовчного міхура у хворих на ЦД на доклінічній стадії з метою призначення адекватного патогенетичного лікування. ■

Чинники, пов'язані з дегенеративним кальцинозом клапанів серця, у пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом

О.Я. Томашевська, Є.І. Дзісь, Я.І. Томашевський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дегенеративний кальциноз клапанів серця (ДККС) стає все частішою хворобою, що пов'язано із старінням популяції. Критерієм ризику його виникнення вважається артеріальна гіпертензія (АГ). Дані щодо впливу інших чинників є суперечливими.

Мета дослідження – встановити, які фактори пов'язані з наявністю ДККС у пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом (МС).

Обстежено 119 пацієнтів віком 36–75 років (в середньому (57,1±0,8) року), 56 чоловіків і 63 жінки, з індексом маси тіла (ІМТ) 26,3–50,0 кг/м^2. З них надмірну масу тіла мали 25, ожиріння 1–3-го ступеня – 94 пацієнти. Есенціальну АГ 1–3-го ступеня діагностовано в 112, ішемічну хворобу серця (ІХС) – в 49, цукровий діабет 2-го типу – в 25 хворих. У пацієнтів, крім повного клінічного обстеження, визначено вміст ліпідів, глюкози, інсуліну, сечової кислоти і С-реактивного протеїну (СРП) у крові. Проведено ехокардіографію. Для статистичного опрацювання застосували t-критерій Стьюдента та точний критерій Фішера.

У 104 пацієнтів встановлено МС за критеріями Міжнародної федерації діабету. Серед усіх обстежених ДККС аортального і/або мітрального виявлено в 39 осіб, яких віднесено в 1-шу групу пацієнтів, а 2-гу групу становили 80 осіб без ДККС. Хворі двох груп не відрізнялися між собою за віком, гендерним складом, частотою діабету, ІМТ, обводом талії, параметрами вуглеводного, ліпідного і пуринового обміну. У хворих 1-ї групи частіше виявляли АГ 2-3-го ступеня – в 87,2 % випадків (n=34) проти 62,5 % (n=50) в 2-й групі (P=0,005). У пацієнтів 1-ї групи була тенденція до більшої частоти ІХС (у 21 хворого – 53,8 % проти 28 – 35,0 %, P=0,073), частіше діагностовано периферичний атеросклероз (7 – 17,9 % проти 3 – 3,8 %, P=0,014), серед них було більше курців – 18 осіб – 46,2 % (11 курили на час обстеження і 7 – у минулому), ніж у 2-й групі, – 18 пацієнтів – 22,5 % (5 і 13, відповідно) (P=0,011). Пацієнти 1-ї групи відзначалися вищим вмістом СРП ((10,4±1,8) ммоль/л проти (95,8±1,1) ммоль/л, P<0,05). Серед усіх хворих, які курили на час обстеження, виявлялася тенденція до вищої концентрації СРП ((11,2±2,4) мг/л), ніж у тих, хто не курив узагалі ((6,9±1,1) мг/л). Серед усіх, хто курив на час обстеження і в минулому, периферичний атеросклероз діагностовано в 6 випадках (16,7 %), а в тих осіб, хто не курив ніколи (n=83), в 1 хворого (1,2 %, P=0,003). Серед курців на час обстеження 9 хворих

страждало на ІХС (56,3 %), істотно більше, ніж серед тих, хто ніколи не курив, – 17 (20,5 %, P=0,005).

У пацієнтів з ожирінням і МС розвиток ДККС асоціюється з вищим ступенем АГ, курінням, системним запаленням та атеросклерозом. Останні два чинники пов'язані, значною мірою, з курінням.■

Особенности течения ИБС у пожилых пациентов с субклиническим гипотиреозом

О.Г. Черкасова, М.К. Рокутова, Е.Н. Марциник

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель – исследовать особенности течения ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц с субклиническим гипотиреозом, находящихся на амбулаторном этапе лечения.

Обследовано 23 амбулаторных больных с ИБС и подтвержденным субклиническим гипотиреозом (уровень тиреотропного гормона в среднем по группе составил (7,2±1,1) мЕд/л). Среди них 4 (17 %) мужчин и 19 (83 %) женщин, средний возраст – (68,5±3,2) года. Всем больным проводили объективное исследование, антропометрию, ЭКГ, исследование показателей липидного спектра, глюкозы крови.

Длительность ИБС в целом по группе составила (10,6±5,8) года. У 3 (13 %) больных отмечалась стенокардия напряжения II функционального класса, у 2 (9 %) – постинфарктный кардиосклероз, у остальных пациентов – другие формы ИБС. У 14 (61 %) пациентов отметили нарушения ритма (суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии). Артериальная гипертензия II ст. наблюдалась у 74 % больных (16 женщин и 1 мужчина). У всех женщин ИМТ в среднем составил (29±2,3) кг/м^2: у 7 (30 %) пациенток наблюдалась избыточная масса тела, у 12 (52 %) – ожирение, I ст. Уровень общего холестерина (ОХС) в среднем в этой группе больных составил (6,8±1,1) ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – (2,2±0,3) ммоль/л, ЛПВП – (1,1±0,2) ммоль/л, ЛПНП – (4,4±0,7) ммоль/л; у женщин – ОХС – (6,8±1,2) ммоль/л, ТГ – 2,5±0,4, ЛПВП – (1,1±0,2) ммоль/л, ЛПНП – (4,5±0,7) ммоль/л; у мужчин: ОХС – (5,9±0,4) ммоль/л, ТГ – (2,3±0,2) ммоль/л, ЛПВП – 1,2 ммоль/л, ЛПНП – (2,4±0,2) ммоль/л. Средний уровень глюкозы крови в целом по группе составил (5,7±0,7) ммоль/л; у женщин – (5,9±0,64) ммоль/л, у мужчин – (5,02±0,2) ммоль/л.

У пожилых пациентов с ИБС и субклиническим гипотиреозом наблюдаются существенные отличия в характере течения ИБС: преимущественно данное сочетание наблюдается у женщин с артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением; среди форм ИБС реже встречается стабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда; отмечаются нарушения ритма в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии; характерна дислипидемия в виде повышения общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и снижением холестерина ЛПВП. Данные особенности требуют соответствующего клинического и терапевтического подхода у данной категории больных.■

Маркери кардіоваскулярних змін у хворих з автоімунним тиреоїдитом

Н.В. Чернова, Ю.О. Мицик, І.С. Шатинська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Тиреоїдні гормони беруть безпосередню участь в експресії генів, які регулюють процеси деполяризації мембран, скорочення міоцитів. Сумарний вплив тиреоїдних гормонів на функцію серця і судинну резистентність виявляється збільшенням серцевого викиду.

Мета – вивчити особливості функціонального стану серцево-судинної та тиреоїдно-гіпофізарної системи у хворих з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) без кардіальної патології та визначити маркери ризику розвитку ішемічної хвороби серця.

Було обстежено 56 хворих (50 жінок і 6 чоловіків) з гіпертрофічною формою АІТ і субклінічним гіпотиреозом, у віці від 40 до 58 років. Контрольну групу становили 12 осіб. Пацієнтам визначали рівень вільного тироксину (FT-4), тиреотропний гормон гіпофізу (ТТГ), титр антитіл до тиреопероксидази (ТАТПО) та мікроальбумін радіоімунологічним методом за допомогою тест-наборів фірми «Immunotech» (Франція) з наступним підрахуванням результатів на гамма-лічильнику. Проводили УЗД щитоподібної залози, електрокардіографію, ехокардіографію (на апараті «Aloka-SSD-280») з використанням широкопорожнинного детектора з частотою 3-8 Мгц у «В» та «М» режимах. Рівень мікроальбуміну становив 32,4 мг/добу при нормі 10–20 мг/добу.

Середній рівень ТТГ у сироватці крові у обстежених хворих становив 7,69 мОД/л, концентрація FT-4 була в межах норми. ТАТПО – у 36 хворих підвищений. При проведенні одномірної ехокардіографії оцінювали основні параметри: кінцевий діастолічний об'єм, кінцевий систолічний об'єм, фракцію викиду, товщину задньої стінки лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перегородки. При ехокардіографічному дослідженні у 78 % пацієнтів виявлено функціональні зміни серцевої діяльності, а саме – порушення діастолічної функції серця (зниження ізооб'ємної релаксації, збільшення хвилі А та зниження швидкості скорочення мітрального клапана). У 26 хворих ідентифікували гіпертрофію та дилатацію лівого передсердя, що, можливо, обумовлено зниженням інтенсивності окисно-відновних процесів, сповільненням синтезу білка, зменшенням поглинання кисню міокардом, електролітними змінами на фоні дисгормоногенезу.

У хворих з АІТ та субклінічним гіпотиреозом порушується функція серцево-судинної системи. Підвищений рівень мікроальбуміну може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції. У скринінг-обстеження хворого необхідно включати лабораторні тести по визначенню FT-4,ТТГ, ТАТПО мікроальбуміну, а також ехокардіографію.■

Субклінічний гіпотиреоз і абдомінальне ожиріння як предиктори розвитку ІХС у жінок в період постменопаузи

І.С. Шатинська-Мицик, Є.Х. Заремба, О.Р. Макар

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – вивчити особливості гіпофізарно-тиреоїдної системи, ліпідного спектра, встановити патогенетичну роль гіперандрогенії у розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок з абдомінальним ожирінням (АО) в період постменопаузи, запропонувати патогенетичні методи корекції.

Обстежено 60 жінок в період постменопаузи з ІХС (стабільною стенокардією II–III функціонального класу). Хворих рандомізували на дві групи зіставні за тривалістю постменопаузи. До 1-ї групи увійшли 30 жінок із стенокардією та ознаками АО, до 2-ї – 30 жінок хворих на стенокардію із нормальним індексом маси тіла (ІМТ). Пацієнтам провели оцінку перебігу клімактеричного синдрому (КС) за допомогою менопаузального індексу Купермана (ММІ), ліпідного спектра,

рівнів фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів гіпофізу, вільного тироксину (fT4), дегідроепіандростерону сульфату за допомогою радіоімунологічного аналізу. Пацієнтам із порушенням гіпофізарно-тиреоїдної системи проводили корекцію малими дозами тироксину протягом 3 міс.

Гормональний профіль у всіх жінок відповідав періоду постменопаузи: спостерігали високі рівні ЛГ та ФСГ. Середнє значення ММІ у першій групі склало (45,2±6,7) бали, в контрольній – (34,7±2,3) бали. Серед осіб із підвищеним ІМТ ((28,7±1,8)кг/см^2) переважали жінки із гіперандрогенією та субклінічним гіпотиреозом (СКГ). В обох групах були виявлені проатерогенні зміни ліпідного спектра. У жінок із гіперандрогенією виявлено значне підвищення тригліцеридів (ТГ) та зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), у жінок без гіперандрогенії – підвищення ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ та ЛПДНЩ). Встановлено, що рівень ЛПНЩ позитивно корелює із рівнем ТТГ і негативно з рівнем fT4. Після проведення корекції у групі жінок із АО та СКГ достовірно знизилися рівень загального холестерину, ЛПНЩ та ТГ(P<0,05). Рівні ЛПВЩ, ЛПДНЩ достовірно не змінилися (P>0,05).

У жінок у період постменопаузи з ознаками абдомінального ожиріння та відносною гіперандрогенією перебіг КС важчий, ніж у жінок з нормальним ІМТ, серед них частіше виявляють СКГ. Для жінок із АО та СКГ характерні проатерогенні зміни ліпідного профілю, а саме: підвищення рівня ТГ та зниження ЛПВЩ. В обстеження пацієнтів в період постменопаузи для оцінки індивідуального ризику ІХС необхідно включати аналіз ліпідного спектра та гормонального профілю. Патогенетично обґрунтованим слід вважати призначення тироксину за суворими показами як методу корекції дисбалансу гіпофізарних гормонів.■

Спосіб оцінки дисліпідемії у хворих на ГХ за поєднаного перебігу з ІХС

Є.І. Шоріков, Д.В. Шорікова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Мета дослідження – визначити ступінь змін рівня холестерину та бета-ліпоротеїдів при гіпертонічної хвороби та стабільної стенокардії напруження за їх поєднаного перебігу.

Обстежено 223 пацієнти з гіпертонічною хворобою за поєднаного перебігу зі стабільною стенокардією напруження. Верифікацію стадії гіпертонічної хвороби та функціонального класу стабільної стенокардії проводили з використанням критеріїв, рекомендованих Європейським товариством гіпертензії та кардіології. Концентрацію загального холестерину (ммоль/л) визначали за методом Златкіс–Зака, рівень β-ліпопротеїдів (г/л) – за допомогою гепаринового реактиву («Danish Ltd.», Україна). Для оцінки ступеня змін дисліпідемії залежно від поєднаного впливу гіпертонічної хвороби та стабільної стенокардії проводився повнофакторний аналіз за методом Снедекора (Юнкеров В.І., Григор'єв С.Г., 2002).

Встановлено, що ступінь відхилення рівня холестерину залежно від стадії гіпертонічної хвороби становив 28,9 % (P<0,01), рівень впливу функціонального класу стабільної стенокардії визначений як 13,0 % (P<0,01), за поєднаного впливу обох захворювань сума квадратів відхилень концентрації холестерину становила 55,9 % (P<0,01). Зміни рівня β-ліпопротеїдів залежно від стадії гіпертонічної хвороби складала 25,9 % (P<0,01), функціонального класу стенокардії – 12,0 % (P<0,01), поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та стабільної стенокардії – 53,8 % (P<0,01).

Тобто, застосовуючи повнофакторний дисперсійний аналіз за методом Снедекора, було проведено моделювання, де за параметри, що «моделюються» були прийняті рівні холестерину та β-ліпопротеїдів, а за «фіксовані» – стадію гіпертонічної хвороби та функціональний клас стабільної стенокардії. Завдяки цьому методу можливим є визначення ступеня залежності змін певного кількісного показника при перебігу окремого захворювання та поєднаного перебігу у одного хворого.

Зміни рівня холестерину та β-ліпопротеїдів у хворих на гіпертонічну хворобу зі стабільною стенокардією є значними та вірогідними. Найбільший ступінь відхилення концентрації холестерину та β-ліпопротеїдів обумовлений асоційованим перебігом артеріальної гіпертензії та стенокардії напруження. Проте, при співставленні ступеня змін дисліпідемії, рівні фракцій холестерину та β-ліпопротеїдів при поєднаному перебігу більше залежали від наявності гіпертонічної хвороби та її стадії, ніж стенокардії напруження та її функціонального класу.■

Стан інсулінорезистентності у дітей з АГ

Л.Р. Шостакович-Корецька, Т.А. Гайдук

Дніпропетровська державна медична академія

Сукупність факторів ризику, пов'язана з інсулінорезистентністю, починає формуватися ще в дитячому та підлітковому віці.

Мета дослідження – визначення частоти базальної гіперінсулінемії (ГІ) та ісулінорезистентності (ІР) у дітей з артеріальною гіпертензією (АГ).

Обстежено 73 дитини віком 12–18 років з АГ. Усім дітям проведено добове моніторування артеріального тиску (АТ) та ЕКГ; визначення ліпідного профілю крові та рівня глюкози натщесерце у венозній крові біохімічним методом; проведено глюкозотолерантний тест; визначено кількісний рівень базального інсуліну у сироватці крові твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним аналізом за допомогою набору «DRG Інсулін ELISA» (США); розраховано гомеостатичну модель оцінки інсулінорезистентності HOMA-IR.

Встановлено, що серед усіх дітей з АГ гіперінсулінемія (рівень інсуліну вище 25 мкЕд/мл) визначалася у 27,4 % (n=20), безсумнівний стан інсулінорезистентності (показник індексу інсулінорезистентності – HOMA-IR > 4) спостерігався в 57,5 % дітей з АГ (n=42). Залежно від індексу маси тіла (ІМТ), було виділено чотири групи: 1 – діти з ризиком виникнення ожиріння (ІМТ в межах P85–90) (n=10), 2 – з надлишком маси тіла (ІМТ в межах P90–95) (n=16), 3–з ожирінням (ІМТ більше P95) (n=21) та 4 – з нормальною вагою тіла (n=26). Встановлена залежність частоти базальної гіперінсулінемії та ісулінорезистентності від ІМТ. Так, у групі дітей з ожирінням частота гіперінсулінемії та інсулінорезистентності становила 42,6 % (n=9) та 71,4 % (n=15), у дітей з надлишком маси тіла – 25 % (n=4) та 62,5 % (n=10), у дітей з ризиком ожиріння – 20 % (n=2) та 60 % (n=6) відповідно, в групі дітей з нормальним ІМТ ГІ відзначено у 19,2 % (n=5), ІР було встановлено у 42,3 % дітей цієї групи (n=11).

Таким чином, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність у дітей з артеріальною гіпертензією, як значущі кардіометаболічні фактори ризику, спостерігалися у 27,4 % та 57,5 % дітей відповідно. Виявлено залежність частоти виникнення гіперінсулінемії та ісулінорезистентності від індексу маси тіла (найбільшу при ожирінні – 42,6 % та 71,4 %). Однак, наявність гіперінсулінемії та ісулінорезистентності у значної кількості дітей з артеріальною гіпертензією та нормальною

масою тіла (19,2 % та 42,3 % відповідно) потребує ранньої діагностики порушень чутливості тканин до інсуліну та виявлення інших кардіометаболічних факторів ризику.■

Функція ендотелію та товщина комплексу інтима-медіа у хворих на ішемічну хворобу серця з метаболічним синдромом

К.О. Яновська, О.І. Мітченко

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета – вивчити особливості ендотеліальної функції та товщини комплексу інтима-медіа у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС) залежно від наявності цукрового діабету 2-го типу (ЦД).

Досліджено 30 хворих з ІХС, МС, які склали дві клінічні групи: 1-ша група (n=17) з ІХС, МС та ЦД 2-го типу (середній вік – (57,7±2,4) року); 2-га група (n=13) з ІХС, МС без ЦД ІІ типу (середній вік – 59,5±3). Усім хворим визначали антропометричні дані (зріст, вага, з розрахунком індексу маси тіла, окружності талії та стегон та їх співвідношення), рівнів глюкози та інсуліну з розрахунком індексу НОМА, глікозильованого гемоглобіну, глікемічного профілю, ліпідного спектра крові, проводили ехокардіографію, коронарографію для верифікації ІХС, вимірювання товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії, ендотеліальної функції плечової артерії. Метаболічний синдром визначали за критеріями ATP-III (2001).

За результатами дослідження комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії та ендотеліальної функції плечової артерії виявлено, що у хворих з ІХС, МС та ЦД характеристики товщини КІМ були більше, ніж у когорти хворих з ІХС, МС без ЦД. Найбільш сильний позитивний кореляційний зв`язок у хворих 1-ї групи був виявлений між характеристиками товщини КІМ та рівнями загального холестерину (r=0,68, P<0,001), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) (r=0,69, P<0,001) та коефіцієнтом атерогенності (КА) (r=0,56, P<0,05), також у цій групі спостерігався негативний кореляційний зв`язок між показниками ліпідного обміну та функцією ендотелію плечової артерії (загальний холестерин r=-0,53, P<0,001, ЛПНЩ r=-0,55, P<0,001 та КА r=-0,57, P<0,05) . На противагу цьому у хворих з ІХС, МС без ЦД виявляється слабкий прямий кореляційний зв`язок між рівнями загального холестерину (r=-0,14, P<0,001), ЛПНЩ (r=0,17, P<0,001), коефіцієнтом атерогенності (r=0,25, P<0,05) та показниками товщини КІМ. У цій групі хворих також виявлений сильний негативний зв`язок між ендотеліальною функцією плечової артерії (ендотелійзалежна вазодилатації (ЕЗВД)) та рівнями загального холестерину (r=-0,77, P<0,001), ЛПНЩ (r=-0,74, P<0,001) та КА (r=-0,87, P<0,001).

Наявність ЦД у хворих на ІХС та МС асоціюється з структурно-функціональними змінами артеріального русла, а саме збільшення товщини КІМ, показники якої мають тісний позитивний зв'язок з рівнем ХС та ЛПНЩ. У хворих з ІХС та МС без порушення вуглеводного обміну переважають функціональні порушення ендотеліальною функції, показники якої мають негативний кореляційний зв'язок із зазначеними вище показниками ліпідного профілю.■

Роль системного воспаления в развитии острого коронарного синдрома

Т.В. Талаева, В.В. Братусь

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, воспаление, иммунный ответ

Результаты исследований последнего десятилетия не оставляют сомнения в правомерности гипотезы, в соответствии с которой в основе патогенеза атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и острых форм ее клинического течения лежит хроническое воспаление. Показано, что даже субклиническая эндотоксемия сопровождается трехкратным риском развития атеросклероза, ИБС и острых коронарных явлений [12].

Зависимость между острым системным воспалением и возрастанием смертности от кардиоваскулярных причин впервые была отмечена в 1900 г. при пандемии гриппа в Европе и США. Позже установлено наличие сильной связи между острой респираторной инфекцией и инфарктом миокарда (ИМ). Наибольший риск наблюдался в течение первых 3 дней после инфицирования и достигал 3,75. Затем он уменьшался, на протяжении последующих 4 дней составлял 2,10 и практически исчезал через 2 нед. Аналогичная зависимость отмечена между инфицированием и риском развития инсульта: через 7 дней он составлял 1,92, на протяжении 3 мес – 1,08 [6].

Результаты ретроспективного метаанализа ряда исследований и данные эпидемиологических наблюдений свидетельствуют о том, что вакцинация от гриппа лиц с коронарной патологией сочетается с уменьшением частоты развития ИМ и инсульта, кардиальной смерти. Так, в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании, в которое были включены 658 пациентов с ИБС, 525 получали вакцину от гриппа, 33 пациента составили группу плацебо. За период наблюдения, который составил в среднем 298 дней, частота возникновения острых коронарных явлений составила 0,63 % в группе вакцинации и 0,76 % – в группе плацебо. На этом основании Американская кардиологическая ассоциация рекомендовала вакцинацию от гриппа всех пациентов с ИБС и другими атеросклеротическими сосудистыми поражениями [4].

Значимость воспаления в прогрессировании ИБС отчетливо проявилась в проспективном исследовании 5360 мужчин (средний возраст – 77 лет). На протяжении 7 лет наблюдения отмечено 853 случая кардиальной смерти, и риск ее развития коррелировал с активностью системного воспаления и содержанием С-реактивного протеина (СРП) более значимо, чем с традиционными липидными факторами атеросклероза (уровень риска соответственно 2,09 и 1,45) [5]. При этом в верхнем тертиле содержания СРП риск развития ИБС был на 58 % выше, чем у лиц в нижнем [7].

Однако далеко не всегда учитывается, что только воспаление, протекающее непосредственно в стенке сосуда, является специфичным для атеросклероза в такой же степени, как для артрита характерно воспаление в суставах, для миокардита – в сердце, для нефрита – в почечной ткани. При этом системные проявления воспаления в виде активации клеток крови, накопления в ней цитокинов и хемокинов, молекул адгезии являются фактором, как отражающим активность локального воспаления в сосудистой стенке, так и имеющим независимую природу, но способствующим его возрастанию. Однако наличие системного воспаления не обязательно для хронического течения ИБС и не специфично для конкретных ее форм. Маркеры воспаления, доступные для исследования в клинической практике, ограничиваются теми, которые присутствуют в системной циркуляции и включают СРП, сывороточный амилоид А, секреторную фосфолипазу A_2, различные цитокины и хемокины, молекулы адгезии. Они не являются прямым отражением интенсивности течения воспаления в атеросклеротической бляшке и не обладают достаточной прогностической значимостью в отношении угрозы развития острых коронарных явлений. Выраженность поражения венечных артерий также не является достоверным прогностическим признаком острых коронарных явлений, так как между степенью стенозирования венечных артерий, характером течения ИБС и возможностью развития ее острых форм отсутствует прямая зависимость. Более чем в 50 % случаев ИМ развивается на фоне стеноза, не достигающего 50 %. Поэтому, несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время практически отсутствуют четкие критерии оценки риска развития острого коронарного синд-

© Т.В. Талаева, В.В. Братусь, 2009

рома (ОКС) и внезапной коронарной смерти, и примерно у 1/2–2/3 всех погибших от острого ИМ при жизни не была диагностирована ИБС, а внезапная сердечная смерть явилась первым и последним проявлением коронарной болезни.

В связи с этим данные, свидетельствующие о значимости воспаления в развитии ОКС, о связи между активностью воспаления в бляшке и степенью ее нестабильности, получены главным образом в экспериментальных исследованиях. Показано, что локальная температура в нестабильной бляшке превышает температуру в стабильной примерно на 1 °С, и настолько же температура в стабильной бляшке выше, чем в неповрежденных сосудистых сегментах [26]. Также в условиях эксперимента показана значительно усиленная инвазия макрофагов и Т-лимфоцитов в нестабильную бляшку, резко повышенная активность в ней матриксных металлопротеиназ (MMPs), интерферона-γ, увеличенное содержание СРП, что создает условия для протеолиза матриксных белков и разрушения атеросклеротической бляшки. Бляшка, склонная к дестабилизации, характеризуется наличием выраженного липидного ядра, большого количества макрофагов и Т-клеток, определяющих развитие и поддержание воспаления. Это сочетается с относительно малым содержанием гладкомышечных клеток, продуцирующих коллаген и другие компоненты соединительнотканного матрикса, которые повышают устойчивость бляшки к разрушению. Показано, что при переводе животных с алиментарной гиперхолестеринемией и манифестированным атеросклерозом на нормальную диету температура в бляшке нормализуется параллельно уменьшению содержания в ней липидов и макрофагов, хотя размер бляшки практически не изменяется в результате усиленного образования коллагена [26].

Высокий уровень маркеров воспаления в крови может быть отражением как активности атеросклероза, так и интенсивности системного воспаления, не имеющего прямой связи с атеросклеротическим процессом [16]. Хотя между локальным и системным воспалением существует несомненная зависимость, она не имеет линейного характера. Развитие атеросклероза не всегда сочетается с активацией системного воспаления, и примерно в 50 % случаев возникновение ОКС не сопровождается заметным повышением содержания в крови СРП и других маркеров воспаления. Типичным для подобных ситуаций является внезапное развитие без предшествующей выраженной нестабильной стенокардии, относительно благоприятное течение и исход.

В этих случаях спонтанная активация локального воспаления в бляшке без дополнительного влияния внешних факторов была достаточной для ее разрушения. Показано, что локальная концентрация маркеров воспаления в крови в области разрушающейся бляшки выше, чем в системной циркуляции, что указывает на преимущественно локальную их продукцию. Содержание макрофагов в нестабильной бляшке в 2,2 раза больше, чем в стабильной, содержание СРП – в 2 раза больше. Характерно, что СРП в этих условиях продуцируется макрофагами непосредственно в бляшке с интенсивностью в 7 раз большей, чем интенсивность его продукции в гепатоцитах. Поэтому содержание СРП непосредственно в бляшке значительно превышает его уровень в сыворотке, который, таким образом, не является достоверным показателем интенсивности воспаления в бляшке [14].

Тем не менее, системное воспаление высокой интенсивности может как ускорять течение атеросклеротического поражения в стабильной фазе, так и приводить к разрушению бляшки при ее нестабильном состоянии. Так, ускоренное развитие атеросклероза характерно для аутоиммунных заболеваний, в частности – для красной волчанки. При содержании на атерогенной диете мышей, генетически предрасположенных к ее развитию, отмечена значительно большая степень активации воспаления в стенке сосуда, рекрутирования моноцитов, макрофагов, CD4 Т-клеток, накопления апоптозного детрита в сочетании с увеличением тира антител к модифицированным липопротеинам (ЛП) низкой плотности (ЛПНП), независимо от выраженности нарушений липидного гомеостаза [8]. При этом возрастание концентрации СРП в сыворотке отмечается в первые часы развития ОКС, не коррелирует с содержанием маркеров повреждения миокарда (тропонина I, креатинфосфокиназы), и потому может рассматриваться скорее как причина, чем как следствие разрушения атеросклеротической бляшки [18].

В связи с отсутствием четких представлений о связи между воспалением и риском развития острых коронарных явлений нами было проведено исследование. Целью исследования было определение зависимости между факторами атерогенеза, активностью системного воспаления, механизмами его развития у больных как с хроническим течением ишемической болезни сердца, так и с острым коронарным синдромом.

Данная работа основана на анализе и сопоставлении результатов наблюдения 20 больных со стабильной стенокардией (контрольная группа) и 20 больных с ОКС, госпитализированных и обследованных в пределах 6 ч после появления его первых признаков. Программа обследования включала определение активности системного воспаления по содержанию в крови СРП, важнейших показателей метаболизма липидов и ЛП крови: содержания

в крови общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), апо-белков (апоВ и апоА-1), а также липидного спектра крови (содержание ХС ЛП высокой (ЛПВП), ЛПНП и очень низкой (ЛПОНП) плотности. Рассчитывали индекс атерогенности (ИА) как отношение апоВ/апоА-1, определяли уровень модифицированных ЛПНП и ЛПОНП в плазме посредством ее биотестирования с помощью макрофагов мышей (ММ), активность иммунной реакции – по содержанию в плазме циркулирующих мелких, средних и крупных иммунных комплексов (ЦИК), а также иммуногенность модифицированных ЛП по содержанию ХС и ТГ в ЦИК. Детально использованные методы исследования приведены в ранее опубликованной работе [1].

Установленные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ОКС активность системного воспаления была достоверно более высокой, чем у пациентов контрольной группы. Если у больных в хронической фазе течения ИБС содержание СРП составляло в среднем (4,15±0,29) мг/л и превышало нормальное значение, определенное у здоровых доноров, в 2,4 раза (P<0,001), то у больных с ОКС содержание СРП составляло в среднем (15,56±1,22) мг/л и превысило нормальное почти в 9 раз (P<0,001), а содержание СРП у больных с хроническим течением – в 3,8 раза (P<0,001) (рис. 1, таблица). Так как эти изменения отмечались в ранние сроки, до 6 ч от появления первых признаков развития ОКС, то они со значительно большей степенью вероятности могли рассматриваться как его причина, чем как следствие.

Повышенная активность системного воспаления у пациентов с ОКС сочеталась с отсутствием достоверной активации традиционных факторов атерогенеза, и содержание в крови общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП существенно не отличалось от того, которое было отмечено у больных со стабильным течением ИБС. Однако при этом были отмечены закономерные качественные изменения спектра ЛП, и прямое определение содержания в крови апопротеинов (апоВ и апоА-1) свидетельствовало о значительно выраженных нарушениях структуры и свойств ЛП крови проатерогенного характера у больных с ОКС. Прежде всего, достоверно и выражено (на 43 %, P<0,05) возросло содержание в крови апоВ и, соответственно, количества апоВ-содержащих частиц (ЛПНП и ЛПОНП). В сочетании с неизмененным содержанием ХС ЛПНП и возрастанием на 12 % значения коэффициента, характеризующего отношение ХС ЛПНП к апоВ, это свидетельствовало о пропорциональном уменьшении содержания ХС в одной частице ЛПНП и появлении в результате мелких плотных высокоатерогенных частиц ЛПНП.

О значении этих частиц в развитии острых форм течения ИБС свидетельствуют данные проспективного исследования, проведенного в течение 13 лет с участием 2072 пациентов без признаков ИБС. В этом исследовании отмечена сильная и независимая связь между риском развития конечных кардиальных точек и содержанием в крови мелких плотных частиц ЛПНП (размером менее 255 Е). Напротив, возрастание содержания в крови крупных частиц ЛПНП (размером более 260 Е) на протяжении 13 лет наблюдения не сочеталось с повышением риска развития конечных точек [22].

Наряду с этим, развитие ОКС закономерно сочеталось с уменьшением содержания в крови апоА-1 как в абсолютном значении (на 28 %, P<0,02), так и по отношению к содержанию ХС ЛПВП (на 33 %, P<0,01). Это свидетельствовало об

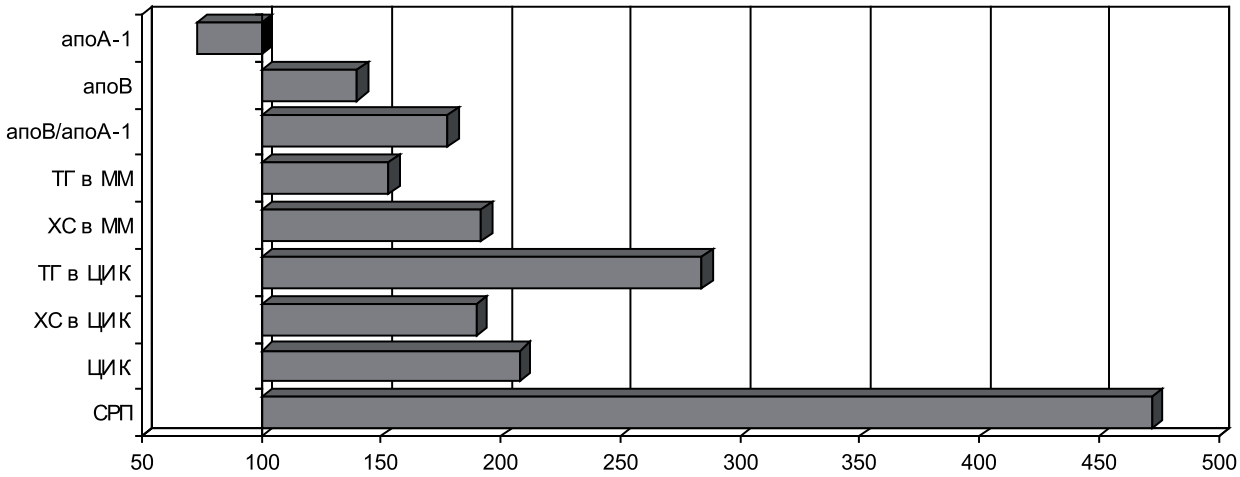


Рис. 1. Изменения показателей у больных с ОКС, выраженные в процентах по отношению к таковым у больных с хроническим течением ИБС.

Таблица
Сопоставление величин исследованных показателей у пациентов со стабильной стенокардией (А) и с ОКС (В)

Показатель		А	В	Показатель		А	В
СРП, мг/л	M±m	3,86±0,39	18,24±1,33	ЦИК, усл. ед.	M±m	906,8±52,3	1889,3±93,7
	P		<0,001		P		<0,001
ХС в ММ, мг/мкг белка	M±m	180,80±7,31	347,20±24,27	ТГ в ММ, мг/мкг белка	M± m	184,6±10,6	283,0±17,0
	P		<0,001		P		<0,001
ХС в ЦИК, мг/мкг белка	M±m	35,2±4,1	66,9±3,4	ТГ в ЦИК, мг/мкг белка	M± m	26,5±3,5	63,7±6,6
	P		<0,001		P		<0,001
Общий ХС, моль/л	M±m	4,41±0,31	5,25±0,36	ТГ, ммоль/л	M±m	1,59±0,36	1,56±0,21
	P		>0,05		P		>0,05
ХС ЛПВП, моль/л	M±m	0,84±0,05	0,95±0,12	ХС ЛПОНП, моль/л	M±m	0,73±0,16	0,71±0,09
	P		>0,05		P		>0,05
ХС ЛПНП, моль/л	M±m	1,92±0,21	3,56±0,37	АпоВ, г/л	M±m	1,15±0,14	1,61±0,18
	P		>0,05		P		<0,02
апоА-1, г/л	M±m	1,32±0,08	0,96±0,11	ИА (апоВ/апоА-01)	M±m	0,90±0,17	1,71±0,24
	P		<0,02		P		<0,02

уменьшении количества частиц ЛПВП и снижении их антиоксидантного, противовоспалительного и антиатерогенного потенциала, определяемого наличием апоА-1. В результате разнонаправленных изменений содержания основных апо-белков индекс атерогенности (ИА, определяемый по отношению содержания апоВ/апоА-1) у больных с ОКС был увеличен по сравнению с таковым у больных контрольной группы почти в 2 раза (P<0,001).

Нарушения гомеостаза ЛП при развитии ОКС проявлялись также их выраженными качественными изменениями с появлением в крови значительного количества модифицированных частиц. В результате накопление ХС в ММ после инкубации с плазмой больных с ОКС, отражающее содержание в крови модифицированных ЛПНП, в 2,6 раза превысило этот показатель у больных контрольной группы (P<0,001). В еще большей степени развитие ОКС сочеталось с накоплением в крови модифицированных ЛП, богатых ТГ, и их содержание в ММ у больных с ОКС превысило содержание ТГ в ММ после инкубации с плазмой больных контрольной группы в 4,5 раза (P<0,001).

Системное воспаление, которое было отмечено у больных с ОКС, характеризовалось наличием выраженного иммунного компонента. Об этом свидетельствовало увеличение содержания в крови ЦИК в 2 раза по сравнению с таковым у больных с хроническим течением ИБС (P<0,001). При этом количество мелких и средних ЦИК, обладающих выраженным провоспалительным действием и способностью активировать макрофаги и систему комплемента, было больше в 2 раза (P<0,001), тогда как количество крупных ЦИК, способствующих удалению антигена и оказывающих защитное действие, у больных с ОКС было практически таким же, как и у больных с хроническим течением ИБС.

Одним из важнейших факторов, которые определяли развитие аутоиммунного компонента воспаления у больных с ОКС, являлись модифицированные ЛП. Об этом свидетельствует выраженное увеличение в ЦИК содержания ХС (на 92 %, P<0,01) и ТГ (на 132 %, P<0,01) по сравнению с их содержанием в ЦИК у больных с хроническим течением ИБС. Эти изменения явились следствием возрастания содержания в плазме крови больных с ОКС модифицированных иммуногенных ЛПНП и еще в большей степени – ЛПОНП, которые входили в состав ЦИК в качестве антигенов.

Результаты парного корреляционного анализа свидетельствуют об иммунном характере воспаления у больных с ОКС. Так, СРП, важнейший маркер системного воспаления, находился в сильной прямой зависимости от содержания в крови ЦИК с коэффициентом корреляции 1. Более того, результаты анализа свидетельствуют об эндогенной аутоиммунной природе воспаления, и основным фактором, запускающим его развитие, явилась атерогенная и иммуногенная модификация ЛП как низкой, так и очень низкой плотности. Об этом свидетельствовала высокая корреляционная зависимость между концентрацией в крови СРП, содержанием в ней модифицированных ЛПНП (r=0,51) и ЛПОНП (r=0,82), определенных по содержанию соответственно ХС и ТГ в тестирующих ММ, между количеством ЦИК и содержанием в них ТГ (r=0,63), количеством ЦИК и концентрацией в крови модифицированных ЛПНП (r=0,5), а также прямая, хотя и менее сильная зависимость между последней и содержанием ХС в ЦИК (r=0,31). Сильная прямая связь (r=0,82) отмечена также между содержанием модифицированных ЛПОНП и количеством ЦИК, что указывало на прямую роль модифицированных ЛПОНП в инициации аутоиммунного воспаления. Высокая степень корреляции (r=0,6) была характерна для зависимости между содержанием ТГ и ХС в ММ, что свидетельствовало о параллельно развивающейся модификации ЛПНП и ЛПОНП, а

также для зависимости между содержанием ХС в ММ и концентрацией СРП (r=0,51), указывающей на прямое участие модифицированных ЛПНП в развитии системного воспаления.

Одним из факторов, запускающих модификацию ЛП крови и последующее развитие аутоиммунного воспаления у исследованных больных, могло быть транзиторное возрастание содержания ТГ в крови или повышение чувствительности к ним. Об этом свидетельствует наличие сильной прямой связи содержания ТГ с уровнем СРП (r=0,40), количеством ЦИК (r=0,41), содержанием ХС и ТГ в ЦИК (соответственно r=0,40 и r=0,38) (рис. 2). Прямое доказательство этой зависимости было получено в ранее проведенном нами исследовании, в котором липидная нагрузка у больных с ИБС приводила к резкому возрастанию активности системного воспаления, увеличению содержания в крови модифицированных ЛПНП и ЛПОНП и, главное, наличию антигенных свойств у модифицированных ЛП и развитию аутоиммунного ответа на них [2].

Результаты ряда ранее проведенных исследований свидетельствуют о том, что модифицированные ЛП могут играть особую роль в связи между явлениями, развивающимися в системной циркуляции и в стенке артерий. В частности показано, что нестабильность бляшки, определяемая интенсивностью ее инфильтрации макрофагами и высокой степенью их активации, находится в прямой зависимости от содержания окисленных модифицированных ЛПНП в плазме. Они, с одной стороны, связываются протеогликанами стенки сосудов, способствуют рекрутированию и активации макрофагов, экспрессии индуцируемой циклооксигеназы-2, усиленной продукции провоспалительных простагландинов (PGE_2 и PHI_2), а также ММР-2 и ММР-9, которые являются непосредственными факторами эрозии фиброзной капсулы бляшки. Установлено, что инкубация культуры эндотелиоцитов с окисленными ЛПНП сопровождалась значительным усилением экспрессии MMPs, которое медиировалось лептиноподобными рецепторами LOX-1 [15]. С другой стороны, модифицированные ЛП приобретают значимость антигенов в системной циркуляции и способствуют развитию системного воспаления по аутоантигенному типу [19].

Значимость увеличенного содержания модифицированных ЛП в крови как независимого предиктора развития ИМ подтверждается результатами ряда работ. В исследовании, проведенном с участием 3033 пациентов, риск развития ИМ у лиц с повышенным уровнем окисленных ЛПНП в крови был увеличен в среднем в 2 раза, а в верхнем квинтиле их содержания – в 5,7 раза. Этот показатель находился также в тесной корреляции с уровнем в крови мелких плотных частиц ЛПНП [10]. В одном из проспективных исследований уровень окисленных ЛПНП в крови у больных с ИБС находился в сильной корреляционной зависимости от риска развития ОКС и конечных кардиальных точек на протяжении 52 мес наблюдения. При разбивке всех пациентов на две подгруппы по 75-му персентилю содержания окисленных ЛПНП отношение между частотой развития ОКС между подгруппами составляло 3,6 [21]. В ряде клинических исследований установлено, что резкое возрастание содержания модифицированных ЛПНП и титра антител к ним в крови у больных с ИБС является предвестником развития ОКС и ИМ [11]. На основании этого высказано предположение о значимости усиленной атерогенной модификации ЛП как ведущего патогенетического фактора дестабилизации течения ИБС и развития ее острых форм.

По современным представлениям, «полностью окисленные ЛП» с модифицированным апоВ белком не образуются непосредственно в циркуляции, и их появление в кровотоке может быть результатом только выхода из разрушающейся или разрушенной атеросклеротической бляшки и отражает степень ее нестабильности [25]. Однако в крови постоянно присутствуют минимально модифицированные ЛПНП (ммЛПНП), в которых окислительная модификация ограничена только ненасыщенными жирными кислотами, входящими в состав фосфолипидов и эфиров ХС. Показано, что даже эти ммЛПНП в высокой концентрации способны инициировать развитие острых коронарных явлений. В исследовании, проведенном на популяции 765 лиц в возрасте 40–79 лет, на протяжении 10 лет отмечено 82 случая развития ОКС. У лиц в верхнем квартиле содержания ммЛПНП отмечали наиболее высокий риск, и отношение его величины в верхнем и нижнем квартилях составляло 2,4. Повышение активности фосфолипазы A_2, способствующей высвобождению окисленных жирных кислот из фосфолипидов мембран и эфиров ХС, приводило к возрастанию степени связи между риском ИМ и содержанием этих ЛП [13].

Концентрация ммЛПНП в крови в норме составляет только 0,02 % от общего количества ЛПНП, но в условиях интенсивного системного воспаления и оксидантного стресса может возрастать до 5 % [19]. Происходит это в результате того, что в условиях воспаления и оксидантного стресса ЛПНП выполняют защитную функцию скевенджеров свободных радикалов, однако при этом они подвергаются свободнорадикальному окислению и приобретают проатерогенные, цитотоксические и антигенные свойства. Повреждающее действие ммЛПНП предупреждается за счет быстрой элиминации из крови путем захвата макрофагами и эндотелиоцитами через скевенджер-рецепторы (соот-

ветственно SR-A и LOX-1), а также активации гуморального звена иммунного ответа с усиленной продукцией специфических антител и образованием иммунных комплексов. Однако в результате этого в сосудистой стенке происходит накопление окисленных ЛПНП, антител к ним, развивается локальная воспалительная реакция с инвазией макрофагов, что является характерным для нестабильной атеросклеротической бляшки. Показано, что уровень окисленных ЛПНП в бляшке в этих условиях в 6 раз превышал их уровень в интиме нормальных артерий (1,86 по сравнению с 0,30 нг/мкг апоВ) [19].

Аутоиммунная реакция, развивающаяся на ммЛПНП, также имеет первично защитный характер и направлена на их удаление из крови, и потому содержание в плазме антител к ммЛПНП находится в обратной зависимости от содержания самих частиц [20]. Однако одним из проявлений возникающего аутоиммунного процесса является как активация системного воспаления, так и усиление деструктивных явлений в атеросклеротической бляшке.

В исследованиях последних лет показано, что кооперация системного воспаления и воспаления в атеросклеротической бляшке в значительной мере обусловлена участием эритроцитов в дестабилизации бляшки [3]. Установлено, что в мембране циркулирующих эритроцитов у больных с ОКС значительно увеличено содержание как ХС, так и интерлейкина-8 (ИЛ-8) [24], а в некротическом липидном ядре нестабильной атероматозной бляшки отмечается высокое содержание мембран эритроцитов. Этому способствует неоваскуляризация бляшки, поскольку новообразованные тонкостенные сосуды могут подвергаться разрушению с экстравазацией эритроцитов [9]. Поэтому обогащение бляшки ХС и ИЛ-8, происходящими из эритроцитов, является одной из важнейших детерминант ее нестабильности [17]. В проспективном исследовании у 118 лиц с ОКС содержание ИЛ-8 в мембранах эритроцитов составляло 102,9 пг/мл, у 120 лиц со стабильной стенокардией – 44,7 пг/мл, тогда как уровень ИЛ-8 в плазме был одинаковым в обеих группах. Достоверная зависимость между содержанием ИЛ-8 в мембранах эритроцитов и риском ОКС сохранялась после учета содержания СРП и общего ХС в плазме [23].

Таким образом, анализ данных современной литературы и результаты проведенного исследования свидетельствуют об участии системного воспаления в развитии ОКС у исследованных больных с ИБС о наличии четкой зависимости между активностью системного воспалительного процесса, накоплением в крови модифицированных ЛП и выраженностью аутоиммунной реакции на них.

Литература

1. Талаева Т.В., Корниенко О.В., Братусь В.В. и др. Атерогенная модификация липопротеинов крови и гиперхолестеринемия как следствия острого воспалительного процесса // Журн. АМН Украины. – 1997. – Т. 3, № 3. – С. 463-471.
2. Талаева Т.В., Третяк И.В., Янус О.В. и др. Алиментарная перегрузка липидами и нарушения толерантности к ним как факторы атерогенеза, развития и прогрессирования ИБС // Укр. кардиол. журн. – 2004. – № 1. – С. 72-79.
3.Arbustani E. Total erythrocyte membrane cholesterol. An inno-

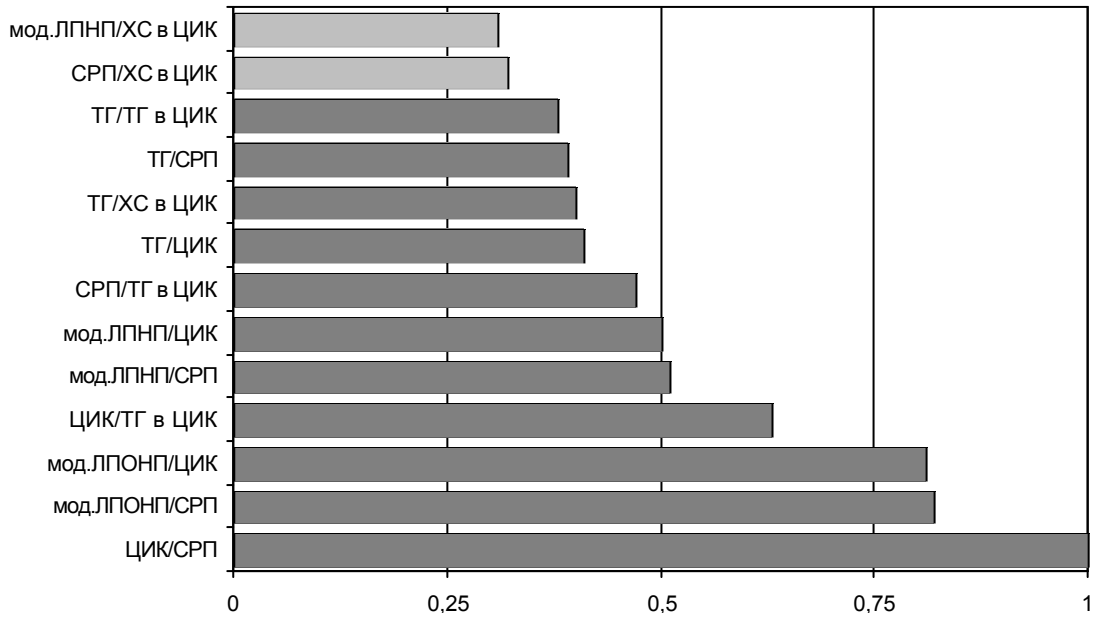


Рис. 2. Корреляционная зависимость между исследованными показателями. Темные столбики – зависимость сильная, статистически достоверная; светлые столбики – зависимость более слабая на грани со статистической достоверностью.

cent new marker or an active player in acute coronary syndromes? // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 2090-2092.
4. Ciszewski A., Bilinska Z.T., Brydak L.B. et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischemic events in coronary heart disease : FLUCAD study // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 1350-1358.
5. Clarke R., Emberson J.R., Breeze E. et al. Biomarkers of inflammation predict both vascular and non-vascular mortality in older men // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 800-809.
6. Clayton T.C., Thompson M., Meade T.W. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: case-control study through a general practice database // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 96-103.
7. Danesh J., Wheeler J.C., Hirschfield G.M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1387-1397.
8. Gautier E.L., Huby T., Ouzilleau B. et al. Enhanced immune system activation and arterial inflammation accelerates atherosclerosis in lupus-prone mice // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 1625-1632.
9. Hermann J., Lerman A. Atherowsclerosis in the back yard // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 2102-2104.
10. Holvoet P., Collen D. b-VLDL hypercholesterolemia relative to LDL hypercholesterolemia is associated with higher levels of oxidized lipoproteins and a more rapid progresssion of coronary atherosclerosis in rabbits // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 2376-2382.
11. Inoue T., Saniabadi A.R., Matsunaga R. et al. Impaired endothelium-dependent acetylcholine-induced coronary artery relaxation in patients with high serum remnant lipoprotein particles // Atherosclerosis. – 1998. – Vol. 139, № 2. – P. 363-367.
12. Kiechl S., Egger G., Mayr M. et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1064-1070.
13. Kiechl S., Willeit J., Mayr M. et al. Oxidized phospholipids, lipoprotein(a), lipoprotein-associated phospholipase A2 activity, and 10-year cardiovascular outcomes. Prospective results from the Bruneck Study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 1788-1796.
14. Kolodgie F.D., Herman K.G., Burke A.P. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 2316-2325.
15. Li L., Roumeliotis N., Sawamura T., Renier G. C-reactive protein enhances LOX-1 expression in human aortic endothelial cells. Relevance of LOX-1 to C-reactive protein-induced endothelial dysfunction // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95. – P. 877-884.
16. Libby P., Ridker P.M. Inflammation and atherosclerosis: from population biology to bench research to clinical practice // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 33-46.
17. Maier W., Altwegg L.A., Corti R.et al. Inflammatory markers at the site of ruptured plaque in acute myocardial infarction. Locally increased of interleukin-6 and serum amyloid A but decreased C-reactive protein // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 11. – P. 1355-1361.
18. Nakashima Y., Wight T.N., Sueishi K. Early atherosclerosis in humans: role of diffuse intimal thickening and extravascular matrix proteoglycans // Cardiovasc. Res. – 2008. – Vol. 79. – P. 14-23.
19. Nishi K., Itabe H., Uno M. et al. Oxidized LDL in carotid plaques and plasma associates with plaque instability // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1649-1654.
20. Schiopu A., Bengtsson J., Soderberg I. et al. Recombinant human antibodies against aldehyde-modified apolipoprotein B-100 peptide sequences inhibit atherosclerosis // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 14. – P. 2047-2052.
21. Shimada K., Mokuno I.I., Matsunaga I. et al. Predictive value of circulating oxidized LDL for cardiac events in type 2 diabetic patients with coronary artery disease // Diabetes care. – 2004. – Vol. 27. – P. 843-844.
22. St-Pierre A.C., Cantin B., Dagenais G.R. et al. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 553-559.
23. Tsimicas S., Bergmark C., Beyer R.W. et al. Temporal increases in plasma markers of oxidized low-density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 360-370.
24. Tziakas D.N., Chalikias G.K., Tentes I.K. et al. Interleukin-8 is increased in the membrane of circulating erythrocytes in patients with acute coronary syndrome // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2713-2722.
25. Tzikas D., Kaski J.C., Chalikias G.K. et al. Total cholesterol cointent of erythrocytes membranes is increased in patients with acute coronary syndrome // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 2081-2089.
26. Verheye S., De Meyer R.Y., Langenhove G.V. et al. In vivo temperature heterogeneity of atherosclerotic plaques is determined by plaque composition // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 13. – P. 1596-1601.

Поступила 25.06.2009 г.

Тези наукових доповідей

Моделирование инсулинорезистентности и комплекса сопутствующих метаболических нарушений с помощью дексаметазона

Л.Л. Вавилова, Т.А. Крячок, В.В. Амброскина

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско», г. Киев

На основании того, что развитие инсулинорезистентности, как правило, сочетается с ожирением, большинство исследователей рассматривают избыточный вес как непосредственную причину снижения чувствительности к инсулину инсулинзависимых тканей. Однако результаты фундаментальных исследований свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность возникает не только в условиях ожирения, но и при липодистрофии и даже при полном отсутствии жировой ткани.

Целью данного исследования было определение, в какой степени первичные нарушения внутриклеточного обмена липидов, вызванные применением дексаметазона, могут вызвать развитие инсулинорезистентности и связанных с ней системных проатерогенных нарушений обмена липидов и липопротеинов (ЛП) крови в отсутствие ожирения как инициирующего фактора.

Исследование проведено в условиях эксперимента на 12 кроликах, которым подкожно вводили синтетический глюкокортикоид дексаметазон из расчета 15 мкг/кг массы на протяжении 8 нед. Программа обследования включала определение активности системного воспаления по содержанию в крови С-реактивного протеина (СРП), важнейших показателей метаболизма липидов и ЛП крови, обмена углеводов в виде содержания глюкозы и гликозилированного гемоглобина, активности ангиотензинпревращающего фермента. Чувствительность к инсулину оценивали по результатам подкожного инсулинового теста.

Полученные результаты свидетельствуют о прогрессирующем в динамике исследования снижении чувствительности к инсулину, о чем свидетельствовало уменьшение реакции на подкожное его введение на 82 % в конце эксперимента, возрастание на 200 % содержания гликозилированного гемоглобина. Эти изменения сочетались с увеличением содержания триглицеридов в крови на 67 %, общего холестерина – на 109 %, свободных жирных кислот на 176 %. Параллельно увеличилась выраженность системного воспаления с повышением уровня СРП в крови в 12,5 раза и активности ангиотензинпревращающего фермента на 215 %. Эти сдвиги отмечались при отсутствии изменений массы тела, что свидетельствовало о возможности развития инсулинорезистентности в результате первичных нарушений внутриклеточного обмена липидов в отсутствие системного ожирения, которое способствует снижению чувствительности к инсулину, но не является его непосредственной причиной. ■

Структурно-метаболічні еквіваленти електричної нестабільності міокарда при хронічній коронарній недостатності

О.С. Гавриш, В.М. Благодаров, В.В. Вербицький

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Досліджували структурно-метаболічні еквіваленти електричної нестабільності міокарда при хронічній коронарній недостатності (ХКН) та можливості їх профілактики шляхом тривалої блокади ангіотензинових рецепторів за умов експерименту з моделюванням хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС). Використано загальноморфологічні методики, електронну мікроскопію, цитохімічні тести, морфометричний аналіз. За отриманими результатами структурні зміни скоротливого міокарда при ХКН визначаються як результат тривалого процесу накопичення кількісних та якісних невідповідностей у загальній структурі його робочих клітин, насамперед у нарощуванні об'ємної щільності контрактильного апарату без пропорційного збільшення вмісту мітохондрій і в перебудові органел, що забезпечують гомеостаз Ca^{2+} та пластичні потреби кардіоміоцитів (КМЦ).

Патогенетичною основою розвитку електричної нестабільності міокарда при ХКН є вся сукупність взаємопов'язаних структурно-метаболічних змін, що реалізуються на тканинному, клітинному, субклітинному та мембранно-молекулярному рівнях. Провідна роль у процесі формування електричної нестабільності міокарда належить патологічній модифікації сарколеми, дисфункції внутрішньоклітинних депо Ca^{2+} та явищам оксидативного стресу, що призводять до поступово зростаючої морфофункціональної гетерогенності КМЦ. Важливим фактором їх перебудови є постійно виникаючі пошкодження органел з не завжди адекватним відновленням через дискоординацію механізмів внутрішньоклітинної регенерації. На етапі відносно ефективної адаптації міокарда до нових умов функціонування особливого значення набуває посилення білковосинтетичної активності, про що свідчить домінування еухроматину в помірно набряклих ядрах та збільшення об'єму та кількості ядерець за рахунок гранулярного компоненту, дилатація пор напруженої нуклеолеми, збільшення вмісту гранул рибонуклеопротеїнів у саркоплазмі. Характерним явищем стає гіпертрофія і гіперплазія гранульованої ендоплазматичної сітки з дилатацією її елементів аж до кавернозноподібної трансформації через підвищену секреторну активність КМЦ. Усе це формує підґрунтя для подальшої патологічної перебудови КМЦ. Відміна впливу основних чинників ІХС: гіперхолестеринемії та рецидивів ішемії, комплексна дія яких призводить до прогресуючої перебудови ультраструктур КМЦ з якісними змінами складу мембран і функціональних характеристик органел не призводить до повного відновлення нормальної будови скоротливого міокарда. Проте зниження морфофункціональної гетерогенності міокарда сприяє підвищенню порогу його резистентності до аритмогенних впливів гострої коронарної недостатності майже до контрольного рівня. Лікувально-профілактичне використання специфічного антагоніста ангіотензино-

вих рецепторів – лозартана також суттєво обмежує патологічну модифікацію сарколеми і міжклітинних контактів, пом'якшує дисфункцію внутрішньоклітинних депо Ca^{2+}, сприяє зменшенню активності процесів перекисного окиснення ліпідів та впорядкуванню структури КМЦ, зменшуючи їх чутливість до аритмогенних впливів. Тривала блокада локальної ренін-ангіотензинової системи у зв'язку з дією антагоністів ангіотензинових рецепторів затримує формування проаритмогенних змін у міокарді.

Спонтанне (через виключення впливу патогенетичних факторів хронічної ІХС), або медикаментозне (селективна блокада АТ-ІІ рецепторів лозартаном) усунення визначених нами ознак морфофункціональної перебудови скоротливого міокарда підтверджує важливе значення спровокованих змін як провідних чинників проаритмогенної перебудови міокарда. ■

Системные поражения артерий в молодом возрасте: ксенобиотики – основной этиологический стимул

Д.Д. Зербино

Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого

До сих пор не было четких ответов на ряд вопросов, которые должны быть включены в число основных проблем специальности клиническая ангиология. Это касается, прежде всего, этиологии, патогенеза и морфогенеза поражений артерий в молодом возрасте. Клиническая практика (в том числе и перед клиническим патологом) эти вопросы ставит каждодневно. Почему возрастает контингент молодых людей с разными проявлениями коронарной недостаточности? Это же касается церебро-васкулярной недостаточности, неатеросклеротической патологии аорты. Как объяснить, что среди больных молодого возраста преобладают люди рабочих профессий? Каковы причины и тонкие механизмы поражения артерий у молодых женщин?

Любые изменения артериальной стенки в виде локального утолщения интимы рассматриваются и трактуются большинством современных патоморфологов, а тем более клиницистов как проявление атеросклероза. В Институте клинической патологии (Львовский национальный медицинский университет) в течение трех последних десятилетий проводится цикл исследований, основной целью которых является изучение этиологии, патогенеза, особенностей патоморфологии сосудов и клиники основных сердечно-сосудистых заболеваний у людей молодого и среднего возраста (до 50 лет). В результате многолетних наблюдений сделан вывод о том, что, несмотря на доминирование в каждом конкретном случае клинических проявлений нарушения макро- и микроциркуляции в одном из сосудистых бассейнов, у лиц этой возрастной категории патологические изменения артерий имеют распространенный, системный характер. Чаще всего у них наблюдается один из вариантов специфического, преимущественно безлипидного, поражения интимы: очаговая мышечно-эластическая гиперплазия интимы, фиброзно-мышечная бляшка, гиалинизированная фиброзная бляшка. Только с возрастом в этих структурах происходит последовательное вторичное накопление липидов.

Согласно гипотезе, высказанной нами еще в 1979 г., патоморфологическим субстратом, предопределяющим в большинстве случаев развитие ишемической симптоматики у людей молодого возраста, является не «ранний атеросклероз», а стенозирующий артериосклероз, спровоцированный длительным повреждающим воздействием химических стимулов – ксенобиотиков. Основанием для этой гипотезы послужили результаты многолетних перекрестных исследований, проведенных в ряде клиник и патолого-анатомических бюро Львова и области, Донецка, Одессы, Запорожья, Риги, свидетельствующих о том, что более 2/3 больных с инфарктом миокарда в возрасте до 44 лет – это люди рабочих профессий, долгое время работавшие в контакте с ксенобиотиками: водители автотранспорта (стимулы – оксид углерода, тетраэтилсвинец), сварщики (стимулы – никель, марганец, фтор, хром, свинец), паяльщики (олово, свинец), рабочие, занятые обработкой металлов, работники сельского хозяйства (пестициды) и т. п. Кроме того, и такие факторы, как курение (дым сигарет, содержащий тяжелые металлы и другие токсические химические вещества), антропогенное загрязнение окружающей среды, алкоголь, лекарства, пищевые консерванты, также являются химическими стимулами, длительное воздействие которых приводит к хронической интоксикации и повышенному риску возникновения скрытой или явной сосудистой патологии.

В пользу экологической концепции развития коронарной болезни сердца, иных сосудистых осложнений у молодых людей свидетельствует и то, что рост сердечно-сосудистых заболеваний начался во второй половине прошлого века. Он совпал с периодом невиданного ранее по своим масштабам антропогенного загрязнения окружающей среды химическими веществами, широко применяемыми во всех отраслях хозяйства и жизнедеятельности людей. Работа промышленных предприятий черной и цветной металлургии, газообразные выбросы автотранспортом продуктов сгорания бензина, сжигание мусора, применение пестицидов, экологические катастрофы, использование бытовой химии – это далеко не полный перечень источников чужеродных веществ (ксенобиотиков), пагубно влияющих на организм современного человека. Доказано, что более интенсивно люди подвергаются экологическому прессингу в урбанизированных, промышленно развитых регионах.

Теории воспаления и иммунного ответа на повреждение, которые в последнее время обсуждаются в литературе, по нашему мнению, убедительнее, чем остальные, раскрывают начальные этапы развития безлипидного поражения интимы артерий людей молодого возраста. Однако в качестве причины этих процессов чаще всего называют лишь тот или иной инфекционный агент. При этом упускают из внимания мощные цитотоксические свойства некоторых ксенобиотиков (и особенно тяжелых металлов), которые могут повреждать эндотелиоциты, гладкомышечные клетки, эластические мембраны.

Патологические изменения под влиянием экологического прессинга начинаются с явлений локальной или диффузной неспецифической и иммунно-воспалительной реакции. Постепенно возникают васкулопатии, васкулиты с преимущественным поражением артерий мышечно-эластического типа мелкого и среднего калибра. Далее – распространенный эндартериит, артериит, а в более поздних стадиях – артериосклероз. Неоднократное прямое повреждающее воздействие ксенобиотиков, согласно нашей концепции, является тем самым первичным стимулом, который запускает сложные процессы ремоделирования сосудистой стенки.

Представлены результаты и синтез тридцатилетних исследований. Рост количества заболеваний артериальной системы полностью зависит от степени загрязнения ксенобиотиками окружающей человека среды (экологии: профессиональной, индустриальной, урбанистической, бытовой). Это глобальное явление приводит к заболеваниям, что отражено в собирательных дефинициях – «экологическая пато-

логия», «экологические заболевания» (Д.Д. Зербино, 1966). Многолетние перекрестные клинические и патоморфологические исследования, ретроспективные и проспективные проверочные поиски причин поражения сосудов у людей молодого и среднего возраста (до 50 лет), проведенные мною и моими учениками, показали, что заболевания сосудов развиваются преимущественно у молодых мужчин рабочих профессий, контактирующих с ксенобиотиками (сообщения Д.Д. Зербино на ряде конгрессов, 1–5). На основе системного анализа, теории открытых биологических систем (Л. Берталанффи), постулатов о тяжелых медико-биологических проблемах (Д. Дернера) и собственных исследований была разработана гипотетическая теория «Системная экологическая теория этиологии и развития наиболее распространенных заболеваний сосудистой системы». Сущность теории – раскрытие цепи нарастающих изменений в сосудистой системе от начала действия этиологического стимула – ксенобиотика, до развития скрытой (преднозологической) патологии и далее – до формирования заболевания и его хронизации, завершающееся инфарктом миокарда, инсультом или сосудистой недостаточностью других органов.■

Вплив вінборону на перебіг експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії за даними ЕКГ

Е.Г. Іванова, Г.І. Степанюк, Н.І. Іванова

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мета дослідження – охарактеризувати дію вінборону (ВБ) на перебіг хронічної експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії (ДКМП) за даними показників ЕКГ.

Експерименти проведені на 50 білих нелінійних щурах-самцях масою 155–250 г. Тварини були поділені на 3 групи: 1 – інтактні (n=10); 2 – щури з хронічною ДКМП без лікування, контроль (n=20); 3 – щури, яким вводили ВБ у лікувально-профілактичному режимі водночас з доксорубіцином (n=20). Моделювання хронічної ДКМП здійснювали шляхом внутрішньом'язового введення доксорубіцину в дозі 5 мг/кг маси тіла один раз на тиждень протягом 4 тиж. ВБ вводили внутрішньом'язово в дозі 5 мг/кг маси тіла щоденно в два прийоми, вранці та увечері, протягом 4 тиж. Ефективність дії ВБ при хронічній ДКМП оцінювали за даними ЕКГ: розраховували частоту скорочень серця (ЧСС, за 1 хв) та найбільш інформативні величини інтервалів dP (мс), dP-Q (мс), dQ-T (QRST-мс), d T-P (мс), систолічний показник за Фогельсоном–Чорногоровим (Сп-%) .

За даними ЕКГ у 2-й групі (контроль ДКМП) виявили порушення ритму серця у вигляді синусової аритмії у 2 тварин та статистично достовірне збільшення ЧСС на 11,4 % проти інтактних тварин, у 3-й групі (ДКМП+ВБ) виявилось статистично достовірна нормалізація ЧСС порівняно з контролем: ЧСС (2) – 430±53,7, ЧСС (3) – 390±21,5, ЧСС (1) –386±17. У 2-й групі відзначено зменшення тривалості інтервалів dP, dPQ, при цьому статистично достовірне зменшення dQ-T (на 16,2 %) та dT-P (на 19,2 %) порівняно з інтактними щурами ($P<0,05$). У 3-й групі величини зазначених інтервалів досягали значень норми (інтактних) з них статистично достовірні були також показники тривалості інтервалів dQ-T (збільшення на 15,9 %) та dT-P (збільшення на 21,5 %) при ($P<0,05$). Систолічний показник у 2-й групі мав тенденцію до збільшення ($P>0,05$) порівняно з інтактною, а у 3-й групі практично знизився до рівня інтактних тварин.

Висновки: Доведено, що при хронічній ДКМП спостерігають порушення ритму серця та збільшення ЧСС, найбільш характерними змінами на ЕКГ виявляли зменшення тривалості інтервалу dQ-T (електричної систоли шлуночків), dT-P (електричної діастоли шлуночків) та збільшення систолічного показника, що свідчить про порушення процесів деполяризації і реполяризації в міокарді, внаслідок чого погіршується його скоротлива функція. ВБ при лікувально-профілактичному введенні щурам з хронічною ДКМП мав виражений кардіопротекторний ефект, що підтверджувалось позитивною динамікою показників ЕКГ: нормалізацією серцевого ритму та ЧСС, збільшенням тривалості інтервалів dP, dPQ, dQ-T, dT-P та зменшенням систолічного показника, які практично сягали рівня інтактних тварин.■

Значение интерстициального ремоделирования в развитии патологии миокарда у крыс со спонтанной АГ

Н.А. Колесова, В.И. Литвиненко, Н.Н. Сухарева, О.А. Масицкая

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Целью исследования явилось изучение особенностей перестройки соединительной ткани и сосудов миокарда у крыс с генетически детерминированной артериальной гипертензией (АГ) линии НИСАГ.

Патоморфологические и гистохимические исследования проведены на сердцах крыс линии НИСАГ (n=10) и Вистар (n=15) с использованием следующих методик: окраска гематоксилином и эозином, по ван Гизон, азур II-эозином; реакции метахромазии с толуидиновым синим при pH 2,7; 4,7; 6,7 и PAS по Мак Манусу с соответствующими ферментативными контролями. На криостатных срезах свежезамороженной ткани сердца гистохимически изучен энергетический обмен.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об особенностях обмена и структуры миокарда и крыс НИСАГ, сущность которых сводится к изменению интерстициально-кардиомиоцитарных взаимоотношений; в основе последних лежит нарушение трофики миокарда. Микроскопически в левом желудочке установлено увеличение объема гемомикроциркуляторного русла, коллагеновых волокон, основного вещества и клеток соединительной ткани. Максимальная объемная плотность микрососудов выявлена в субэпикардиальном слое миокарда с тенденцией к уменьшению в среднем и субэндокардиально. Это коррелировало с умеренным полнокровием всех отделов интрамурального коронарного русла и утолщением его артериальных ветвей. Часть капилляров имела открытый просвет и была хорошо перфузирована кровью, в других – определялся щелевидный просвет со спавшимися стенками либо обтурированный форменными элементами крови. Параллельно выявлен неравномерный фиброз межмышечной соединительной ткани и периваскулярный склероз, а в целом – повышение плотности сети коллагеновых волокон. При этом в интерстиции было увеличено количество зрелых фибробластов с ?-метахроматичной цитоплазмой и основным веществом, их окружающим. Тканевые базофилы локализовались преимущественно небольшими группами по 4–5–7 клеток вдоль микрососудов; в их цитоплазме выявлялись гранулы гликозаминогликанов; некоторые клетки были в стадии дегрануляции и β-метахроматичные гранулы определялись в интерстиции.

Клеточные лимфоидные реакции были слабо выражены. Энергетический обмен кардиомиоцитов был угнетен с признаками умеренной тканевой гипоксии.

Таким образом, у крыс со спонтанной АГ линии НИСАГ развивается ремоделирование миокарда, в основе которого лежит содружественная реакция микрососудов, межмышечной рыхлой соединительной ткани и кардиомиоцитов, что может определять нарушения его сократимости и, в перспективе, развитие сердечной недостаточности.■

Роль гипергликемии и нарушения обмена глюкозы как фактора развития синдрома инсулинорезистентности

Т.А. Крячок, В.В. Амброскина, Л.Л. Вавилова

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью проведенного исследования явилось определение способности первичных нарушений углеводного обмена, связанных с длительной нагрузкой глюкозой, инициировать развитие комплекса нарушений, включающих нарушения обмена липидов и липопротеинов (ЛП) крови, развитие системного воспаления и оксидантного стресса, характерных для синдрома инсулинорезистентности (ИР) и определяющих его проатерогенное действие. Исследование проведено в хроническом эксперименте на 20 кроликах породы шиншилла массой в среднем (3,0±0,5) кг. Ежедневно кроликам внутривенно вводилась глюкоза в 40-процентном растворе на протяжении 8 нед из расчета 1,0 г на 1 кг массы тела. Кровь для исследования бралась из краевой вены уха в исходном состоянии, через 2, 4, 6 и 8 нед. В крови определялось содержание глюкозы, HbA1c, важнейшие показатели активности системного воспаления и оксидантного стресса, метаболизма липидов и ЛП. Определяли уровень модифицированных ЛП низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности в плазме посредством ее биотестирования с помощью макрофагов мышей (ММ), активность иммунной реакции – по содержанию в плазме циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также иммуногенность модифицированных ЛП по содержанию холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в ЦИК. Для оценки чувствительности к инсулину использовали подкожный инсулиновый тест.

Длительная углеводная нагрузка у кроликов приводила к выраженному нарушению обмена глюкозы, уровень которой к концу 8-й недели исследования превысил исходное значение на 18 %. Более закономерно и достоверно возрастало содержание в крови HbA1c (в конце 8-й недели – в 3 раза). Системная чувствительность к инсулину к концу эксперимента снизилась более чем в 3 раза, а чувствительность гепатоцитов к инсулину полностью отсутствовала. Кроме того, наблюдались выраженные нарушения метаболизма липидов и ЛП: уровень общего ХС увеличился в 2 раза, ТГ – на 60 %, ХС ЛПОНП – на 40 %, что сочеталось с прогрессивным снижением содержания ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП) на 40 %. Отмечалось развитие системного воспаления (уровень С-реактивного протеина (СРП) повысился в 12 раз, содержание малонового диальдегида (МДА) в МЦ – в 4 раза) и оксидантного стресса, о чем свидетельствовало повышение МДА в плазме на 250 %, что сопровождалось достоверным уменьшением активности каталазы на 30 %. Сочетание отмеченных нарушений приводило к накоплению в плазме крови атерогенно модифицированных ЛПНП (уровень ХС в ММ увеличился более чем на 300 %) и, особенно, ЛПОНП (ТГ в ММ – на 630 %). Иммуногенность модифицированных ЛП проявилась увеличением уровня в крови ЦИК в 4,5 раза в конце 8-й недели, а резко возросшее содержание в них ХС (в 4 раза) и ТГ (в 4,5 раза) свидетельствовало о преобладающей роли данных ЛП как аутоантигенного фактора.

Полученные данные свидетельствуют о том, что гипергликемия является самостоятельным фактором развития комплекса проатерогенных нарушений, обозначаемых как «синдром ИР», компоненты которого находятся в четкой патогенетической взаимосвязи. Основными механизмами, опосредующими эффект гипергликемии, являются гипертриглицеридемия, развитие системного воспаления и активация свободнорадикального окисления.■

Влияние кардиотрила на формирование митохондриальной дисфункции в нейронах сенсомоторной коры у крыс линии SHR

И.А. Мазур, И.С. Чекман, Л.И. Кучеренко, И.Ф. Беленичев, С.В. Павлов, Н.А. Горчакова, Н.В. Бухтиярова

НПО «Фарматрон», г. Запорожье;
Запорожский государственный медицинский университет;
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Цель исследования – оценить влияние нового оригинального антиангинального препарата «Кардиотрил», разработанного НПО «Фарматрон», на развитее митохондриальной дисфункции нейронов коры головного мозга крыс со спонтанной гипертензией (линия SHR).

В сенсомоторной коре головного мозга крыс линии SHR, получавших в течение 15 сут внутрижелудочно кардиотрил (5 мг/кг в сутки) и не получавших лечения (контроль), определяли содержание АТФ, интермедиатов цикла Кребса, активность митохондриальной креатинфосфокиназы (мх-КФК), скорость открытия митохондриальной поры, содержание bcl-2-протеина.

Курсовое назначение SHR-крысам со стойкой гипертензией кардиотрила приводило к торможению открытия поры митохондрий, выделенных из нейроцитов головного мозга и инкубированных в среде, содержащей Ca^{2+}; МФП, доноторы NO. Введение кардиотрила повышало продукцию АТФ за счет интенсификации реакций в цикле Кребса на трикарбоновом и дикарбоновом участках (повышение уровня изоцитрата и малата), нормализовало транспорт энергии (активность мх-КФК). Назначение кардиотрила повышало уровень антиапоптического bcl-2-протеина в нейронах фронтальной коры головного мозга SHR-крыс.

Вывод: кардиотрил уменьшает проявление митохондриальной дисфункции нейронов сенсомоторной коры в условиях артериальной гипертензии.■

Механізми модуляції препаратами РНК функціонального стану кардіогемодинаміки та його адренергічної і холінергічної регуляції

О.П. Нещерет, З.Ю. Ткачук, О.О. Мойбенко

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ; Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ

На нинішньому етапі розвитку медико-біологічних наук надзвичайно широко розпочато пошуки та розробка нових лікарських препаратів на основі субстанцій природного походження, яким притаманна здатність впливати на механізми регуляції функції різних органів, тканин і систем організму. Найбільш розповсюдженими стали препарати натрію нуклеїнат, натрію нуклеоспермат, натрію рибонуклеаз, а також нуклеїнат у формі дріжджової рибонуклеїнової кислоти українського виробника (ДП «Біо-Сел»). На сьогодні мало що відомо стосовно участі екзогенних РНК у регуляції функціонального стану серця, коронарних та периферійних судин.

Мета – дослідження особливостей впливу препарату дріжджової РНК на функціональний стан серця, коронарного і системного кровообігу та адренергічні і холінергічні механізми регуляції кардіогемодинаміки.

Дослідження виконано на 15 здорових собаках обох статей масою 10–22 кг віком 2–8 років під уретаново-хлоралозним наркозом з використанням катетеризації порожнин серця, коронарних та магістральних судин без розтину грудної порожнини. Для визначення функціонального стану серцево-судинної системи та її вегетативної нервової регуляції застосовано тест-реакції кардіогемодинаміки на внутрішньокоронарне введення норадреналіну та ацетилхоліну.

Болюсне введення (0,1–100,0 мг) або тривала інфузія (2,5 мг/хв) препарату РНК у перфузійний потік коронарної артерії мали коронаророзширюючий ефект. На тлі інфузії препарату РНК в коронарний потік спостерігали більш виражене розширення коронарних судин, збільшення тиску в лівому шлуночку серця у відповідь на стимуляцію адренергічних рецепторів серця норадреналіном (0,05–5,0 мкг внутрішньокоронарно). Крім того, інфузія препарату РНК в коронарний потік сприяла прискоренню процесів відновлення величин досліджуваних показників кардіогемодинаміки після введення норадреналіну. За умови внутрішньокоронарної інфузії препарату РНК виявлено підвищення чутливості холінергічних рецепторів до стимуляції їх ацетилхоліном (0,001–1,0 мкг внутрішньокоронарно). Після блокади NO-синтази (L-NAME, інфузія 2,0 мг внутрішньокоронарно) препарат РНК не впливав на тонус коронарних судин та діяльність серця і не змінював їх адренергічну та холінергічну реактивність.

Висновки: попередні спостереження, спрямовані на пошуки механізмів дії препарату РНК на серцево-судинну систему, дають підстави вважати, що в реалізації вазо- і кардіотропної дії препарату РНК бере участь система оксиду азоту. ■

Корекція гемодинаміки, тонусу судин та скоротливої активності папілярного м'яза серця старих щурів фторовмісним активатором $K_{АТФ}$-каналів

К.В. Тарасова, В.Г. Шевчук, С.Б. Французова

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Відомо, що активатори $K_{АТФ}$-каналів викликають вазодилатацію, мають протиішемічну дію та кардіопротекторний ефект. При старінні знижується стійкість міокарда до ішемії, що свідчить про перспективність вивчення особливостей функціонування і засобів корекції $K_{АТФ}$-каналів міокарда при старінні. В останні роки з'явилися роботи, присвячені вивченню нових вітчизняних малотоксичних активаторів $K_{АТФ}$-каналів – фторовмісних аналогів діазоксиду. Нами виявлено, що класичний діазоксид і два його аналоги при одноразовому введенні викликають істотний гіпотензивний ефект у дорослих щурів, а один з аналогів, на відміну від діазоксиду, не викликав змін структури серця при тривалому введенні. Мета: порівняльне вивчення впливу фторовмісного аналогу діазоксиду на гемодинаміку, скоротливу активність ворітної вени та папілярного м'язу серця дорослих і старих щурів.

Дослідження проводили на наркотизованих тіопенталом натрію старих (24 міс) білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар вагою 380–400 г. Артеріальний тиск (АТсист. і діаст., мм рт. ст.), частоту скорочень серця (ЧСС за 1 хв), ударний об'єм крові (УОК, мл) визначали у вихідному стані і протягом 60–90 хв після введення речовини. АТ вимірювали в сонній артерії електроманометром. ЧСС визначали за ЕКГ, УОК – реографічним методом, записували на приладі «Polygraph System 600» («Nihon Kohden», Японія). Для отримання ізольованих судинних смужок і папілярного м'язу у наркотизованих тварин вирізали серце і ворітну вену. Препарати поміщали в проточну камеру, перфузували розчинами Кребса відповідного складу. Смужки розтягували до L_{max}, залишали для стабілізації роботи на 40–45 хв. Ізометричну силу в мН реєстрували за допомогою механотрону 6МХ-1С. Ворітна вена володіла спонтанною активністю у вигляді фазних скорочень. Папілярний м'яз стимулювали імпульсами струму частотою 0,5 Гц. Ішемію моделювали припиненням перфузії на 10 хв. Аналог діазоксиду, синтезований в Інституті органічної хімії НАН України під керівництвом проф. Л.М. Ягупольського, містить фармакоформну дифторметоксильну групу замість атому азоту. Речовину розчиняли в диметилсульфоксиді і вводили в яремну вену (5 мг/кг) та в перфузійний потік (10^{-5}М). Результати обробляли за допомогою програми «Origin-8».

Аналог діазоксиду викликав у старих щурів зниження: АТсист. – на 17,3 %. АТдіаст. – на 20,4 %, ЛСС – на 16,63 % і УОК – на 33,3 % (у дорослих відповідно на 10,8; 11,52; 15,03 і 12,9 %). При попередньому (за 15 хв до введення речовини) введенні у вену щурам блокатора $K_{АТФ}$-каналів глібенкламіду (0,5 мг/кг) зазначені ефекти не розвивались. Введення аналогу діазоксиду в перфузійний потік (10^{-4}М) призвело до швидкого припинення спонтанних фазних скорочень ворітної вени дорослих щурів, не чинячи зазначеного впливу на препарат старих щурів. Додавання речовини в розчин при реперфузії після ішемії викликаю реакцію папілярного м'язу у старих щурів, подібну до ефекту діазоксиду: тонус знизився на 0,4 мН, амплітуда зросла з (0,960±0,018) до (4,910±0,067) мН ($r=5$, $p<0,05$) і стабілізувалася протягом 3 хв (швидше, ніж дія діазоксиду).

Висновки: 1) Фторовмісний аналог діазоксиду викликає більш суттєвий, порівняно з дорослими щурами, гіпотензивний ефект у старих щурів за рахунок зменшення УОК, що може опосередковано свідчити про зростання чутливості $K_{АТФ}$-каналів типових кардіоміоцитів при старінні. 2) Дія аналогу діазоксиду на показники гемодинаміки зумовлена його здатністю активувати $K_{АТФ}$-канали. 3) Слабкий дилатуючий вплив аналогу діазоксиду на ворітну вену старих щурів може опосередковано свідчити про зниження чутливості $K_{АТФ}$-каналів гладеньких м'язів судин при старінні. 4) Аналог діазоксиду викликає виражений кардіопротекторний ефект, що проявилося у більш швидкому і суттєвому, порівняно з класичним діазоксидом, відновленні амплітуди скорочень папілярного м'язу після ішемії. 5) Коригуючі впливи аналогу діазоксиду на гемодинаміку, судинний тонус і скоротливу

функцію папілярного м'язу лівого шлуночка серця старих щурів дозволяє говорити про перспективність подальших досліджень речовини як потенційного препарату зокрема, для корекції серцево-судинної системи в осіб похилого віку. ■

Чи бере участь гіперінсулінемія в патогенезі серцево-судинних ускладнень при цукровому діабеті?

М.Д. Тронько, В.І. Кравченко, М.Д. Халангот, Н.В. Охріменко

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», м. Київ; Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

На сьогодні і кардіологами, і діабетологами накопичено величезний масив даних про зв'язок гіперінсулінемії (ГІ) та уражень серцево-судинної системи (ССС). Поряд з цим, результати аналізу даних Національного реєстру «Система нагляду хворих на цукровий діабет в Україні» (СИНАДІАБ) свідчать, що серед хворих на цукровий діабет (ЦД), яких лікували інсуліном, спостерігаються високі показники смертності, а також захворюваності на артеріальну гіпертензію, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, ретинопатію тощо. Однак уявлення про конкретні механізми пошкоджуючої дії ГІ у хворих на ЦД залишаються недостатньо визначеними.

Мета дослідження – з'ясування можливих механізмів участі ГІ в патогенезі серцево-судинних уражень.

Проведено поєднаний аналіз клініко-епідеміологічних даних реєстру СИНАДІАБ і результатів дослідження алоксанової моделі ЦД у собак з використанням катетеризації серця, судин, екстракорпоральної перфузії, резистографії коронарних артерій, моделювання гострої ішемії міокарда та визначення функціонального стану ССС у тварин без відкриття грудної клітки.

На підставі поєднаного аналізу даних дослідження обґрунтована гіпотеза, згідно з якою ГІ може безпосередньо брати участь у патогенезі розвитку захворювань системи кровообігу різної етіології та серцево-судинних ускладнень при ЦД, особливо на тлі значних порушень нервової, гормональної і метаболічної регуляції функції серця та судин. Встановлено, що за умов ГІ суттєво обмежуються захисні і пристосувальні можливості ССС, які забезпечуються за рахунок змін активності адренергічних, холінергічних і ендотелійзалежних механізмів регуляції діяльності серця, тонусу коронарних і периферійних судин. На тлі значних порушень нервової, гормональної і метаболічної регуляції діяльності серця і тонусу судин гостра ГІ може призводити до звуження коронарних артерій. Були отримані прямі докази того, що за умови ГІ виникають більш глибокі порушення метаболізму та функції серця при гострій ішемії міокарда. Вираженість цих порушень не мала корелятивної залежності від ступеня змін системного кровообігу.

Таким чином, на тлі значних порушень функціонального стану ССС, нервової, гормональної та ендотелійзалежної регуляції діяльності серця і тонусу судин ГІ зменшує дилататорні та може викликати констрикторні реакції коронарних і периферійних судин, внаслідок чого призводити до розвитку різноманітних серцево-судинних ускладнень. ■

Вплив засобів з кардіопротекторними властивостями на швидкість клубочкової фільтрації

Н.Д. Філіпець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

На сьогодні існує чимало даних, які свідчать про високе прогностичне значення показника швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) при серцево-судинній патології. Доведено, що існує зв'язок між ступенем зниження ШКФ та несприятливим перебігом захворювань, а також виникненням ускладнень коронарної хвороби серця, серцевої недостатності тощо. У зв'язку з цим при оцінюванні ефективності засобів кардіопротекції належну увагу слід приділяти змінам функцій нирок під їх впливом.

Мета дослідження: вивчити зміни показника ШКФ після застосування представників різних груп кардіопротекторів: блокаторів кальцієвих каналів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та активаторів калієвих каналів. При цьому порівняти ренальні властивості відомих препаратів – дилтіазему, еналаприлу та нового фторовмісного аналога пінацидилу.

Дослідження проводили на 7-му добу введення лабораторним білим щурам дилтіазему («Sanofi», Франція, 5 мг/кг, внутрішньошлунково), еналаприлу («Здоровье», Україна, 1 мг/кг, внутрішньочеревинно), фторовмісної похідної гуанідину речовини PF-5 (синтезовано в Інституті органічної хімії НАН України під керівництвом проф. Л.М. Ягупольського, 5 мг/кг, внутрішньошлунково) після гіпергідратації організму (внутрішньошлункове введення водогінної води кількістю 5 % від маси тіла через 30 хв після останнього введення препаратів). Діурез реєстрували через 2 год, кров забирали у щурів під легкою загальною анестезією. Клубочкову фільтрацію оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну і розраховували за загальновизнаними формулами.

Отримані експериментальні дані свідчать, що у всіх груп щурів спостерігалася тенденція до підвищення сечовидільної функції нирок. Також зростали концентрація креатиніну у сечі та показник екскреції ендогенного креатиніну. Концентрація креатиніну в плазмі крові під впливом дилтіазему не змінювалася, під впливом еналаприлу та PF-5 зменшувалася. Концентраційний індекс ендогенного креатиніну не змінювався після введення дилтіазему, однак після застосування еналаприлу та PF-5 зростав. Подальші розрахунки показали посилення ШКФ у всіх досліджуваних тварин. При цьому цей показник збільшувався у 1,1 разу у щурів, яким уводили дилтіазем, у 2,7 разу після введення еналаприлу та у 1,5 разу після введення PF-5.

Отже, за умов зайвої рідини в організмі досліджувані представники кардіопротекторів активують функціональний стан нирок. За здатністю збільшувати ШКФ можна побудувати такий ряд: еналаприл > PF-5 > дилтіазем. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого вивчення змін діяльності нирок під впливом нових фторовмісних похідних гуанідину. ■

Ультраструктурні зміни у гібернованому міокарді при гострих формах ішемічної хвороби серця (клінічні зіставлення)

Г.В. Чнгрян

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Діастолічна та систолічна дисфункція обох шлуночків серця у хворих з ішемічною хворобою серця може бути зумовлена не тільки незворотними некротичними та склеротичними змінами міокарда, але, як показали дані останніх років, і потенційно зворотними формами дисфункції міокарда – «сплячим» або гібернованим та «оглушеним» міокардом. Гібернація міокарда належить до нових ішемічних синдромів, маловідомих у практичній кардіології у зв'язку з відсутністю доступних методів дослідження.

Мета дослідження: розкрити закономірності ішемічного ураження міокарда на ультраструктурному рівні при інфаркті міокарда (ІМ) та нестабільній стенокардії при зіставленні з даними електрокардіографічного (ЕКГ) та ехокардіографічного обстежень.

Проводили ультраструктурне дослідження експрес-некроптатів міокарда 24 осіб (17 чоловіків і 7 жінок віком 39–89 років), які померли від ІМ, ускладненого кардіогенним шоком або набряком легень. Тканину для дослідження отримували шляхом трансторакальної експрес-некропсії серця через 10–15 хв після констатації біологічної смерті хворих. Досліджували різні зони серця. Отримані результати порівнювали з прижиттєвими показниками стану серцево-судинної системи, даними ЕКГ і ехокардіографії. Контролем служив міокард 5 осіб, які померли від екстракардіальних причин.

Досліджено різні зони лівого шлуночка (ЛШ): інтактну, колоінфарктну та зону некрозу. При дослідженні інтактних ділянок міокарда ЛШ виявлено переважно гіпертрофовані кардіоміоцити (КМЦ) з ознаками дегенеративного ураження міофібрил (МФ) і мітохондрій (МТ). У результаті фрагментації МФ змінювалася архітектоніка КМЦ, відбувалося нерівномірне скупчення МТ у ділянках, позбавлених скоротливих елементів, що і сприяло скоротливій слабкості КМЦ, яка клінічно проявлялася ознаками серцевої недостатності та зниженням фракції викиду ЛШ при ехокардіографії. Про наявність гібернації у ремодельованих КМЦ свідчила надмірна кількість гранул глікогену. При тривалій гіпоперфузії, гіберновані КМЦ у колоінфарктний зоні гинули шляхом прогресуючої дегенерації, або апоптозу – вакуолізація саркоплазми, та зміни каріолеми, що характерно для апоптозу ядра. В інтерстиції КМЦ спостерігався фіброз. При довготривалій гібернації у КМЦ зберігаються скупчення гранул глікогену, як маркер життєздатності клітин, для відновлення їх функції при відповідній тактиці лікування із забезпеченням оптимального коронарного кровообігу. У пацієнтів, у міокарді яких було виявлено дегенеративні зміни, спостерігалася негативна динаміка на ЕКГ і при ехокардіографії.

Висновки: зіставлення змін у міокарді на клітинному рівні з результатами клінічних досліджень і даних ЕКГ, ехокардіографії дає можливість розкрити патофізіологію гібернованого міокарда і тим самим дає можливість обґрунтувати підхід до лікування систолічної дисфункції ЛШ зумовленим гострим коронарним синдромом. ■

Изменение сердечного ритма при выходе из естественного и искусственного гипометаболического состояния у хомяков и крыс

А.В. Шило, В.В. Ломако, Г.А. Бабийчук

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Цель исследования – изучить изменение активности сердца при выходе из естественного (зимняя спячка) и искусственного, достигаемого методом Анджуса–Бахметьева–Джайя (метод «закрытого сосуда»), гипометаболического состояния.

Эксперименты проведены на половозрелых золотистых хомячках-самцах (факультативные гибернаторы) и крысах-самцах линии Вистар (негибернирующие животные). Регистрацию, обработку записей активности сердца проводили на компьютерном электрокардиографе фирмы «Нейро-Софт» (Россия) (частота дискретизации 1024 Гц) с помощью программы «Поли-Спектр». Температуру тела (Тт) животных фиксировали 1 раз/мин с помощью медь-константановой термопары и электронного вольтметра «В7-21А».

У факультативных гибернаторов обнаружено два сценария изменения частоты сокращений сердца (ЧСС) (величины RR-интервалов) при индуцированном пробуждении: мономодальный режим, при котором происходит равномерное повышение ЧСС, и бимодальный режим, при котором отмечается выраженная аритмия. В первом случае по мере пробуждения животных от зимней спячки наблюдается плавное укорочение RR-интервалов вплоть до окончания регистрации (1,5–2 ч). Однако в половине случаев при достижении Тт 10–14 0С в течение 15–40 мин наблюдалось устойчивое чередование длинных и коротких кардиоинтервалов (КИ). Появление бимодального режима могло происходить как на выходе уже из первых баутов спячки, так и из последующих. Одни животные придерживались определенного сценария разогрева, другие – могли «менять», перестраивать режим работы сердца от баута к бауту.

Развитие искусственного гипометаболического состояния (ИГМС) у крыс (Тт=15–16 0С) приводило к значительному замедлению ЧСС (до 1 уд/с и ниже). Период самопроизвольного разогрева животных после ИГМС также характеризовался мономодальным и бимодальным распределением КИ. Повышение Тт до 18–19 0С приводило к моноритмизации бимодального распределения.

Развитие ИГМС у факультативных гибернаторов в общих чертах было подобно таковому у негибернаторов. Однако во всех случаях период, характеризующийся бимодальным распределением КИ, заканчивался еще до момента перемещения животного в нормальные условия, после чего отмечалось плавное уменьшение величины КИ.

Для сердечного ритма хомяков и крыс при выходе из естественного и искусственного гипометаболического состояния характерны как минимум 2 типа распределения КИ: мономодальное и бимодальное. Скорость саморазогрева и выживаемость животных не зависит от обнаруженных нами особенностей изменения активности сердца. ■

Bioenergetical processes and pro- to antioxidant balance in heart and liver tissues of rats under adriamycin-induced cardiomyopathy and effect of complexes of precursors and modulators of ubiquinone biosynthesis

O.B. Kuchmenko, D.M. Petukhov, L.S. Mkhitaryan, I.N. Yevstratova, N.M. Vasilinchuk, G.V. Donchenko

Palladin Institute of Biochemistry of NAS OF Ukraine, Kyiv, Ukraine; National scientific centre «Strazhesko institute of cardiology» of AMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Adriamycin is an anticarcinogenic drug that is widely used in oncology. Application of adriamycin leads to cardiotoxicity and toxicity to other tissues and may cause adriamycin-induced cardiomyopathy (AC). The aim of the present work is to study the effect of complexes of precursors and modulator of Q biosynthesis (α-tocopherol acetate, 4-hydroxybenzoic acid, methionine without or with dimethylsulfoxide – C1 and C2 respectively) on bioenergetics and pro- to antioxidant balance in heart and liver tissues under AC.

AC was modeled by intraperitoneal infusion of adriamycin daily for 8 days in dose of 2,2 mg/kg of body weight. Under AC heart weight and body weight decreased, as well as heart weight to body weight ratio.

Under AC Q content decreases in liver homogenates and increases in mitochondria and nuclear fraction of heart and liver. C1 and C2 administration leads to increase in Q content to control level. NADH-Q-oxidoreductase (NQR) activity in heart and liver mitochondria and Q deficiency for NQR in liver mitochondria doesn't change under AC as well as C1 and C2 correction. But Q deficiency for NQR in heart mitochondria increases under AC and decreases under C1 and C2 correction. Succinate-Q-oxidoreductase (SQR) activity decreases and Q deficiently increases in liver and heart mitochondria under AC. SQR-activity normalizes in liver mitochondria under C1 and C2 administration and increases nearly twofold in comparison to control in heart mitochondria. Cytochrome c oxidase activity in heart and liver mitochondria decreases under AC and normalizes under C1 and C2 administration in liver but not in heart mitochondria.

Conjugated dienes, TBA-reactive products and products of protein peroxidation – 2,4-dinitrophenilhydrozones are accumulated and catalase and superoxidedismutase activity are changed in liver and heart tissue under AC. C1 and C2 administration leads to normalization of free radical lipid and protein peroxidation and activity of antioxidant enzyme systems. Vitamin E content doesn't change in liver homogenate and subcellular fractions and increase in heart mitochondria under AC and is corrected under C1 and C2 administration.

These data provide ground for application of these complexes in cancer chemotherapy for reducing the incidence of the cardiac toxicity of adriamycin. ■

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы при старении

О.В. Коркушко

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-сосудистая система, старение, регуляция

Интерес к исследованию возрастных особенностей сердечно-сосудистой системы – структуры, функции и регуляции ее деятельности – объясняется прежде всего тем, что развивающиеся возрастные изменения в системе кровообращения, не являясь первичными в генезе старения, в значительной мере определяют характер и темп старения организма. Они, во-первых, значительно ограничивают адаптационные возможности стареющего организма, во-вторых, создают предпосылки для развития патологии, являющейся основной причиной смерти человека: атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и мозга.

Представленные нами ниже параметры возрастных изменений сердечно-сосудистой системы основаны на изучении специально отобранных в Институте геронтологии АМН физиологически стареющих людей различных возрастов.

Сосудистая система. Основные изменения, возникающие в крупных артериальных стволах, – это склеротическое уплотнение внутренней оболочки (интимы), атрофия мышечного слоя, снижение эластичности. Физиологическое склерозирование артерий снижается к периферии. При прочих равных условиях изменения сосудистой системы в большей степени выражены на нижних конечностях, чем на верхних. Морфологические исследования подтверждаются клиническими наблюдениями. При рассмотрении возрастных изменений скорости распространения пульсовой волны на различных участках крупных артериальных сосудов было отмечено, что с возрастом происходит закономерное ее увеличение, повышение модуля упругости. Поэтому увеличение скорости распространения пульсовой волны, превышающее возрастные нормативы, является важным диагностическим признаком атеросклероза. Возрастные изменения артериальных сосудов обусловливают их недостаточную способность не только к расширению, но и к сужению. Все это, наряду с измененной регуляцией сосудистого тонуса в целом, нарушает приспособительные способности аппарата кровообращения. В первую очередь и в большей степени изменяются крупные артериальные сосуды большого круга кровообращения, особенно аорты, и лишь в старших возрастах снижается эластичность легочной артерии, ее крупных стволов. Наряду с ростом ригидности артериальных сосудов, потерей эластичности, происходит увеличение объема и емкости артериального эластического резервуара, особенно аорты, что в известной степени компенсирует нарушенные функции эластического резервуара. Однако в более позднем возрасте увеличение объема не идет параллельно снижению эластичности. Это нарушает адаптационные способности как большого, так и малого круга кровообращения.

Значительный вклад в изучение упруговязких свойств артериальных сосудов внесла реография периферических сосудов, реоэнцефалография. Установлено, что с возрастом снижаются эластические свойства периферических артериальных сосудов и сосудов головного мозга, о чем свидетельствует изменение формы кривой реограммы и ее временных показателей (уменьшение амплитуды реографической волны, медленный ее подъем, закругленная, нередко аркообразная вершина, сглаженность дикротической волны, увеличение скорости распространения пульсовой волны и др.). Возрастной перестройке, наряду с крупными артериальными сосудами, подвержена и капиллярная сеть. Пре- и посткапиллярам, самим капиллярам свойственны явления фиброза и гиалинового перерождения, что может привести к полной облитерации их просвета. С увеличением возраста уменьшается количество функционирующих капилляров на единицу ткани, существенно снижается также капиллярный резерв. При этом на нижних конечностях изменения более выражены. Часто обнаруживаются зоны, лишенные капиллярных петель, – поля «плешивости». Рассматриваемый признак связан с полной облитерацией капилляров, что подтверждается гистологическими исследованиями кожи. Отмечаются аналогичные изменения в капиллярах при микроскопии конъюнктивы глазного яблока. При старении изменяется форма капилляров. Они становятся извитыми, удлинен-

© О.В. Коркушко, 2009

ными. Преобладает спастическая форма капиллярных петель с сужением артериальных и венозных браншей, и спастико-атоническая форма – с сужением артериальной и расширением венозной браншей. Эти изменения капилляров, наряду с возрастными изменениями реологических свойств крови, обусловливают снижение капиллярного кровообращения и тем самым кислородного снабжения тканей. С одной стороны, замедление капиллярного кровотока, с другой – удлинение межкапиллярного расстояния, как следствие уменьшения количества функционирующих капилляров, так и утолщения базальной мембраны за счет ее многослойности (данные электронной микроскопии), значительно ухудшают условия диффузии кислорода в ткань.

Проведенные совместно с К.Г. Саркисовым, А.С. Ступиной (1978) исследования состояния капилляров в биоптатах кожи методом электронной микроскопии показали, что с возрастом происходят утолщение базальной мембраны капилляров, коллагенизация фибрилл, уменьшение диаметра пор, снижение активности пиноцитоза. Эти изменения приводят к снижению интенсивности транскапиллярного обмена. В этой связи можно согласится с высказываниями P. Bastai (1955) и M. Burger (1960), которые как одну из причин старения выдвигают изменения в системе микроциркуляции. Нами было показано значительное снижение при старении почечного кровообращения, что связано непосредственно с уменьшением микроваскуляризации. При эндоскопических исследованиях слизистой желудка и взятых биоптатов выявлено уменьшение количества микрососудов. Было также установлено значительное снижение при старении человека мышечного кровотока, как в состоянии покоя (МКП), так и максимального мышечного кровотока (ММК) при выполнении дозированной физической нагрузки. Исследования мышечного кровотока осуществляли методом локального клиренса Xe^{133} на радиометрической установке «Ксенон». Такое уменьшение ММК свидетельствует о значительном ограничении функциональных возможностей микроциркуляторной системы в скелетных мышцах, что является одной из причин ограничения мышечной работоспособности. Рассматривая причины снижения мышечного кровотока при старении, следует учитывать следующие обстоятельства: определенную роль играют возрастные изменения центральной гемодинамики – снижение сердечного выброса, процессы физиологического артериосклероза артериальных сосудов, ухудшение реологических свойств крови. Однако ведущее значение в этом феномене имеют возрастные изменения в микроциркуляторном звене: облитерация артериол и уменьшение капилляризации мышц.

С возрастом, начиная с четвертого десятилетия, нарастает эндотелиальная дисфункция, как крупных артериальных сосудов, так и на уровне микроциркуляторного сосудистого русла. Снижение эндотелиальной функции в значительной степени влияет на изменения внутрисосудистого гемостаза, повышая тромбогенный потенциал крови. Эти изменения, наряду с возрастным замедлением кровотока, предрасполагают к развитию внутрисосудистого тромбоза, формированию атеросклеротической бляшки.

С возрастом наблюдается некоторое повышение артериального давления крови, в большей степени систолического, конечного и среднего динамического. Повышается также боковое, ударное и пульсовое давление. Увеличение артериального давления в основном связано с возрастным изменением сосудистой системы – потерей эластичности крупных артериальных стволов, увеличением периферического сосудистого сопротивления. Отсутствие значительного роста артериального давления, прежде всего систолического, в значительной мере обусловлено тем, что при старении, наряду с потерей эластичности крупных артериальных стволов, особенно аорты, увеличивается ее объем и снижается сердечный выброс. В старости нарушается согласованная зависимость между различными звеньями системы кровообращения, которая проявляется как неадекватная реакция артериол на изменения объема циркуляции. Расширение венозного русла, снижение тонуса, эластичности венозной стенки являются определяющими факторами в понижении с возрастом венозного давления крови.

Прогрессирующее уменьшение просвета мелких периферических артерий, с одной стороны, снижает кровообращение в тканях, а с другой – обусловливает повышение периферического сосудистого сопротивления. Следует, однако, отметить, что за однотипными изменениями общего периферического сосудистого сопротивления скрывается различная его топография сдвигов регионарного тонуса. Так, у пожилых и старых людей общее почечное сосудистое сопротивление крови увеличивается в большей степени, нежели общее периферическое сосудистое сопротивление.

В результате потери эластичности крупных артериальных стволов деятельность сердца с возрастом становится менее экономной. Это подтверждается следующими фактами: во-первых, у пожилых и старых по сравнению с людьми молодого возраста наблюдается повышенный расход энергии левым желудочком сердца на 1 л минутного объема кровообращения (МОК); во-вторых, с возрастом значительно снижается МОК, однако работа, выполненная левым желудочком за 1 мин, практически не из-

меняется ((61,78±0,98) Дж в 20–40 лет и (59,82±3,92) Дж в 90–99 лет); в-третьих, изменяется соотношение между общим эластическим сопротивлением (E_o) и периферическим сосудистым сопротивлением (W). Согласно данным литературы, показатель (E_o/W) характеризует отношение между количеством энергии, которое расходуется сердцем непосредственно на продвижение крови по сосудам, и тем количеством, которое аккумулируется стенками сосудов. С возрастом указанное отношение закономерно увеличивается, составляя в среднем для 20–40 лет 0,650±0,075; для седьмого десятилетия – 0,77±0,06; для восьмого – 0,86±0,05; для девятого – 0,930±0,044; для десятого – 1,090±0,075 (P<0,01).

Таким образом, представленные факты показывают, что в связи с возрастными изменениями крупных артериальных сосудов происходит потеря их эластичности и тем самым создаются условия, при которых сердце затрачивает больше энергии на продвижение крови. Эти изменения особенно выражены со стороны большого круга кровообращения и обусловливают развитие компенсаторной гипертрофии левого желудочка и увеличение массы сердца.

Рефлексы на сердечно-сосудистую систему и состояние гемодинамического центра. Исследования показывают, что при старении ослабляются условные рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему у пожилых и старых людей – они медленнее закрепляются и быстро угасают. Так, для выработки условного рефлекса на сосуды (на основе тепловых раздражителей) у молодых людей необходимо 3–4 сочетания, у старых – 9–12 сочетаний. Ослабление условно-рефлекторных влияний выражается также и в том, что у пожилых людей значительно слабее выражены сдвиги в сосудистом тонусе, артериальном давлении и ритме сокращений сердца при предупреждении их о наступающей работе.

При старении изменяются и безусловные рефлексы на кровообращение.

Простой вегетативно-сосудистой пробой, позволяющей в определенной мере судить о функциональной способности капилляров реагировать на механические раздражители, является определение дермографизма. Используя дозированный пружинный дермограф с градацией давления от 100 до 400 г, было показано, что при нанесении раздражения на кожу силой в 100 г у молодых людей (18–25 лет) латентный период реакции составлял (6,80±0,39) с, у лиц 60–69 лет – (8,88±0,47) с, 70–79 лет – (9,77±0,48) с, 90 лет и старше – (12,5±0,51) с. При увеличении применяемой нагрузки длительность латентного периода сокращалась, однако у пожилых и старых людей была все же значительно больше, чем у молодых при тех же условиях.

Инертность сосудистых реакций (удлинение латентного периода, времени всей реакции, восстановительного периода) у людей старших возрастов наблюдается и при других функциональных пробах. При изучении сосудистой реактивности в ответ на термические раздражители (тепло, холод) примерно у половины всех обследованных в возрасте старше 60 лет обнаруживается неадекватная реакция. Причем сдвиги в состоянии сосудистого тонуса и артериального давления в случае как адекватной, так и неадекватной реакции характеризуются затяжным восстановительным периодом. Об этом свидетельствуют и данные пальцевой фотоплетизмографии. В ответ на применение термических раздражителей у большинства обследованных лиц старше 60 лет плетизмограммы характеризовались инертным типом развития – удлиненным латентным периодом, медленным развертыванием реакции, затяжным восстановительным периодом. Проведенные исследования микроциркуляции ногтевого валика кисти руки также показали, что ответная реакция у пожилых и старых людей при нанесении термического раздражителя возникала позже, медленно нарастала и была значительно растянута во времени. Эта же закономерность обнаружена при изучении функционального состояния периферических сосудов по данным реографического исследования с использованием фармакологических проб.

Адренергическая регуляция. В клинико-экспериментальных исследованиях показано, что с возрастом ослабляются симпатические нервные влияния на сердечно-сосудистую систему. Наряду с ослаблением симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, с возрастом происходит повышение ее чувствительности к катехоламинам (норадреналину, адреналину). Наблюдения свидетельствуют, что при меньших дозах вводимых гуморальных веществ (адреналина, норадреналина) у пожилых и старых людей наблюдаются выраженные сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы – сосудистого тонуса, артериального давления, гемодинамики. У пожилых и старых людей, в отличие от молодых, изменения кожной микроциркуляции проявлялись при введении катехоламинов в малых концентрациях. О повышении чувствительности к гуморальным веществам свидетельствует также и то, что с возрастом при нанесении раздражителя сокращается латентный период возникновения сосудистой реакции, тогда как при рефлекторном раздражении (холод и тепло) ответная реакция значительно запаздывает. Однако реактивная способность сердечно-сосудистой системы с возрастом снижается. Эта осо-

бенность обнаружена при воздействии рефлекторных и гуморальных раздражителей, а также физической нагрузки.

Холинергическая регуляция. В процессе старения ослабляется влияние блуждающего нерва на сердечно-сосудистую систему, однако повышается его чувствительность к холинергическому медиатору – ацетилхолину. При проведении у пожилых и старых людей проб Ашнера–Даньини, Чермака, Вальсальвы и др., способствующих повышению тонуса блуждающего нерва, не было отмечено значительного замедления частоты сокращений сердца, как это имело место у молодых людей. Более того, реакция часто имела парадоксальный характер и даже отсутствовала.

В исследованиях В.В. Безрукова (1980) было установлено, что у старых кроликов изменения артериального давления развиваются при введении меньших доз ацетилхолина ((1,4±0,5) мкг/кг), чем у взрослых ((9,4±2,7) мкг/кг). Такая же закономерность установлена нами при исследовании людей. Отмечено, что замедление ритма сердечных сокращений, снижение артериального давления, минутного объема, мощности сокращений левого желудочка у 60–69-летних людей развивается при введении 0,025 г ацетилхолина, у молодых (20–29-летних) – 0,075 г. Повышение чувствительности к ацетилхолину обнаружено и со стороны капилляров. Эти наблюдения подтверждают, что с возрастом чувствительность к медиатору парасимпатической нервной системы – ацетилхолину – повышается.

Ослабление нервных влияний на сердечно-сосудистую систему во многом связано с деструктивными изменениями нервного аппарата и со сдвигами в синтезе ацетилхолина.

Гормональная регуляция. Можно полагать, что возрастные изменения в секреции, обмене гормонов и состоянии клеточных рецепторов в значительной степени определяют сдвиги в обменных процессах и функции сердечно-сосудистой системы в старости. Снижение эффективной концентрации гормонов анаболического типа (инсулин, половые гормоны) способствует развитию недостаточности обеспечения функций в старости. Этим можно в значительной степени объяснить тот факт, что гипертрофия миокарда при коарктации аорты у старых животных менее выражена и быстрее развивается недостаточность сердца [Фролькис В.В. и соавт., 1977]. Аналогичная зависимость обнаруживается у пожилых и старых людей (менее выраженная гипертрофия левого желудочка) при артериальной гипертензии. Большое значение в изменении кровообращения, сосудистого тонуса в старости отводят вазопрессину. Нами показано, что концентрация этого гормона с возрастом увеличивается, и чувствительность к нему сердца и сосудов повышается.

При введении одной и той же дозы вазопрессина у пожилых людей, в сравнении с молодыми, наблюдались более выраженные изменения в гемодинамике, и реакция носила затяжной характер. Особенно отчетливые возрастные различия получены при изучении кожной микроциркуляции. Так, даже небольшие дозы введенного питуитрина вызывали сдвиги в капиллярном кровообращении – вазоконстрикцию. При этом реакция наступала значительно раньше и была более длительной. О повышении чувствительности организма к вазопрессину свидетельствует также и то, что у старых животных при меньших дозах гормона удается вызвать экспериментальную гипертонию и коронарную недостаточность [Фролькис В.В., 1976, 1996]. При этом показано, что концентрация вазопрессина растет в крови больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Предполагается, что все эти изменения в содержании и действии вазопрессина играют большую роль в развитии патологии кровообращения в старости. Отмечено также, что с возрастом повышается чувствительность сердечно-сосудистой системы и ко многим другим гуморальным веществам, в частности к ангиотензину и гистамину.

Рефлексы с сосудов и сердца. Как известно, приспособление сердечно-сосудистой системы к постоянно изменяющимся условиям деятельности организма во многом достигается благодаря обратной информации с рецепторов сердца и сосудов. В то же время установлено, что при старении ослабляются рефлексы с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Все это приводит к тому, что в старости сокращается диапазон возможностей приспособления сердечно-сосудистой системы, снижается совершенство механизмов регуляции артериального давления крови.

Ослабление рефлексов с барорецепторов сосудов связано с изменением упруговязких свойств стенки сосудов, изменениями в самих нервных окончаниях и сдвигами в гемодинамическом центре. Согласно современным представлениям, реакция сердечно-сосудистой системы при синокаротидных рефлексах связана также с изменениями в активности симпатической нервной системы. Поэтому наблюдаемое ослабление с возрастом симпатических влияний способствует тому, что в старости удлиняется латентный период развития рефлекторных изменений гемодинамики и уменьшается их выраженность. Экспериментальные данные свидетельствуют также о том, что у старых животных ослабляются рефлексы с интерорецепторов ряда других сосудистых областей (Фролькис В.В., 1980, 1996). В частности, у старых кроликов

рефлексы с барорецепторов сердца, регистрируемые при растяжении предсердий, ослабляются.

В свою очередь, снижение депрессорных влияний с рефлексогенных зон сердца, артериальных сосудов (каротидного синуса и дуги аорты) при старении может явиться причиной развития гипертензии растормаживания, столь часто встречающейся в старческом возрасте.

Регуляция коронарного кровообращения. Выполненные исследования в основном носят экспериментальный характер. Это и понятно, так как на людях изучение особенностей коронарного кровообращения встречает большие методические трудности. В этой связи особый интерес представляют данные В. Г. Шевчука (1980), который показал, что с возрастом ослабевает влияние блуждающего нерва на коронарное кровообращение. Эта же зависимость была установлена и в отношении симпатической нервной системы. Так, пороги раздражений электрическим током симпатического и блуждающего нерва, вызывающие сдвиги (изменения) коронарного кровообращения, у старых животных были выше, чем у молодых. Наряду с этим при старении повышается чувствительность коронарных сосудов к гуморальным веществам – адреналину, норадреналину, ацетилхолину. Нередко у старых животных наблюдалась парадоксальная реакция при введении катехоламинов, ацетилхолина.

Представленные данные в известной степени раскрывают один из механизмов столь частого проявления коронарной недостаточности у пожилых и старых людей. Так, ослабление нервных влияний на коронарные сосуды и повышение их чувствительности к медиаторам и гормонам при старении, наличие парадоксальных реакций на катехоламины могут обусловить развитие коронарной недостаточности даже при небольших стрессовых ситуациях.

Регуляция мозгового кровообращения. В многочисленных исследованиях показано, что уровень мозгового кровотока обладает высокой стабильностью по отношению к сдвигам общей гемодинамики. Однако нами в исследованиях было показано, что у пожилых и старых людей, наряду со значительным снижением приспособительных реакций гемодинамики, нарушаются механизмы ауторегуляции мозгового кровообращения. Так, в ответ на ингаляцию чистого кислорода наиболее выраженная реакция имела место у людей молодого возраста (у молодых людей мозговой кровоток уменьшался на (16,9±1,3) мл/100 г·мин, тогда как в группе лиц среднего возраста это снижение было на (9,1±0,9), а у пожилых – на (7,0±0,5) мл/100 г·мин).

Установлено, что у пожилых и старых людей ингаляция 5-процентного CO_2 вызывает меньшее, чем у молодых, увеличение мозгового кровотока (соответственно 40 и 70 %). Такие особенности, следует полагать, связаны как с морфологическими изменениями сосудов, ведущими к потере их эластичности, так и с нарушением механизмов ауторегуляции.

Итак, при старении наступают изменения во всех звеньях нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Наряду с проявлением угасания и нарушениями регуляторных влияний, отмечаются важные адаптивные сдвиги – повышение чувствительности сердца и сосудов к гуморальным факторам и медиаторам в условиях деструкции нервных окончаний, а также ослабление синтеза медиаторов. Иными словами, с возрастом в регуляции сердечно-сосудистой системы ослабляется роль более молодых в физиологическом отношении регуляторных механизмов – нервных – и повышается значимость более старых, но вместе с тем и более инертных – гуморальных. Общими особенностями, закономерно прослеживающимися при старении, являются замедленное достижение максимальной реакции и затяжной восстановительный период при выведении сердечно-сосудистой системы из равновесия. С возрастом снижается порог кровоснабжения различных органов и систем и, в частности, сердца и мозга, вследствие чего менее выраженные сдвиги в гемодинамике при измененной нейрогуморальной регуляции могут обусловить частое нарушение их деятельности. Это положение хорошо иллюстрируется фактами, полученными в процессе изучения сердечно-сосудистой системы при различных состояниях, которые характеризовались падением артериального давления крови.

В связи с изложенным выше следует считать в достаточной мере обоснованным представления о том, что в процессе старения сердечно-сосудистая система человека претерпевает ряд структурных и функциональных изменений, которые в общей совокупности значительно ограничивают диапазон ее функциональных возможностей, и тем самым создаются предпосылки для более быстрого развития патологии.

Поступила 30.06.2009 г.

Роль металів як техногенних хімічних забруднювачів у патогенезі серцево-судинних захворювань

І.М. Трахтенберг, О.Л. Апихтіна, І.П. Лубянова

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метали, свинець, кадмій, миш'як, залізо, серцево-судинна патологія, токсична дія, техногенний вплив

На сьогодні патологія серцево-судинної системи (ССС) серед причин захворюваності і смертності населення посідає чільне місце. У структурі серцево-судинних захворювань основна частка належить артеріальній гіпертензії (АГ) – 41 %, ішемічній хворобі серця (33 %), цереброваскулярним захворюванням (15 %). У індустріально розвинених країнах спостерігається підвищення артеріального тиску (АТ) у 20–30 % населення. Україна належить до країн із високим рівнем захворюваності на АГ – у 34 % дорослих чоловіків підвищений рівень АТ [8]. При цьому в останні десятиліття спостерігається тенденція до раннього розвитку серцево-судинної патології у осіб молодого та середнього віку, що зумовлює значні соціально-економічні втрати.

Відомо, що серед причин, які визначають рівень захворюваності населення, стан навколишнього середовища становить близько 20 %. Проте, якщо врахувати всю сукупність екологічних і професійно-виробничих факторів у поєднанні зі стресовими, нервово-психічним перевантаженням, то, за даними ВОЗ, наслідком дії вище перерахованих факторів є більша частина хвороб – близько 70–80 %. Серед багатьох факторів, які негативно впливають на здоров'я людини та навколишнє середовище, важлива роль належить хімічним забруднювачам [9, 11]. За критеріями небезпеки впливу шкідливих чинників на довкілля та здоров'я людини техногенні фактори хімічної природи посідають чільне місце [9]. Особливої актуальності набула проблема віддалених наслідків впливу екзогенних хімічних сполук на серцево-судинну систему. Відзначено пряму залежність функціонального стану системи кровообігу від стажу роботи зі шкідливими хімічними речовинами, а також рівня смертності від серцево-судинних захворювань залежно від тривалості експозиції ксенобіотиків [6]. Масштаби використання хімічних речовин у промисловості, сільському господарстві та побуті надзвичайно великі і на цей час перевищують потенціал біосферної екосистеми та створюють реальну загрозу для здоров'я населення. Так, в Україні щорічно викидається в атмосферу більше 11 млн тонн токсичних хімічних сполук, скидається у водойми 2,5 млрд м^3 забруднених стічних вод, у 43 містах, де проживає 30 % населення країни, рівень забруднення повітря перевищує ГДК у кілька разів. За даними Укргідромету забруднення атмосферного повітря промислових міст України перевищує гранично допустиму концентрацію (ГДКа.п.) у десятки разів [5]. На одного жителя країни щорічно припадає близько 300 кг шкідливих техногенних речовин. Хімічне забруднення довкілля і його вплив на організм людини у поєднанні з дією інших шкідливих факторів призводять до зростання захворюваності населення [11].

Важкі метали завдяки дедалі зростаючим масштабам їх промислового виробництва та застосування, значному накопиченню їх у навколишньому середовищі, високій токсичності, здатності істотно накопичуватися в організмі людини та чинити негативну дію, навіть у порівняно низьких дозах, відносять до пріоритетних забруднювачів навколишнього середовища. Відомо, що в різних сферах народного господарства сьогодні широко застосовується більше 70 елементів періодичної системи, із яких 43 елементи належать до групи важких металів. Важкі метали мають відносну щільність більше 5,0 г/см^3 і характеризуються високою здатністю утворювати металоорганічні комплекси завдяки недобудованим зовнішнім електронним оболонкам. Найбільш широко у народному господарстві та промисловості застосовуються та становлять небезпеку для здоров'я населення свинець, ртуть, залізо, кадмій, хром, миш'як та інші.

В основі токсичної дії важких металів на організм лежать певні взаємопов'язані механізми, серед яких провідну роль відіграє підвищене утворення активних радикалів із активацією перекисного окиснення ліпідів та розвитком оксидантного стресу, взаємодія з тіоловими групами амінокислот, білків і низькомолекулярних тіолів, із карбоксиль-

© І.М. Трахтенберг, О.Л. Апихтіна, І.П. Лубянова, 2009

ною та амінною групами амінокислот, а також конкурентна взаємодія із есенціальними мікроелементами та виникнення внутрішньоклітинного дисбалансу останніх. Наслідком цих процесів при надлишковому надходженні металів в організм є порушення гомеостазу в організмі та розвиток клінічних проявів їх токсичної дії.

Серед техногенних хімічних забруднювачів особливе місце посідають свинець та його сполуки, що характеризуються високою токсичністю та високою здатністю до кумуляції як в екосистемах, так і в організмі людини та тварин. Свинець у 1980 р. ВООЗ був віднесений до пріоритетних забруднювачів навколишнього середовища, що підкреслює його значний вплив на здоров'я населення. Свинець широко використовується на підприємствах кольорової металургійної промисловості, у хімічному машинобудуванні, при виробництві електричних акумуляторів та кабельної продукції, припою, корпусів і вкладишів підшипників, розбірних труб, екранів для захисту від іонізуючого випромінювання, для виготовлення барвників, фарб та лаків. Основним джерелом забруднення атмосферного повітря тривалий час був автотранспорт, із вихлопними газами якого у навколишнє середовище надходив тетраетилсвинець, який використовували у двигунах внутрішнього згорання як антидетонаційну присадку.

Токсична дія на організм свинцю та його сполук виявляється, у першу чергу, ураженням нервової, серцево-судинної систем, нирок, порушенням порфіринового обміну, системи крові, особливо гемопоезу. Початкові зміни з боку серцево-судинної системи виявляються лабільністю АТ з чіткою тенденцією до гіпертензії та підвищення судинного тонусу [3]. Результати клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що тривалий контакт зі сполуками свинцю призводить до зростання АТ та достовірно збільшує ризик виникнення АГ і серцево-судинної патології. Відзначено взаємозв'язок між рівнем свинцю в організмі людей та показниками АТ, ризиком розвитку ІХС, захворювань периферичних судин [10, 13, 20, 21]. У результаті 30-річного дослідження факторів розвитку гіпертензії (The Normative Aging Study) [15] було встановлено, що збільшення вмісту свинцю в кістках з 8 до 37 мг/г сухої речовини кістки асоціювалося із збільшенням ризику розвитку АГ в 1,5 разу.

Свинець викликає порушення діяльності ССС навіть при надходженні в організм його в малих дозах. У механізмі реалізації його кардіо-вазотоксичного ефекту важливу роль відіграє його вплив на функціональну активність вегетативної нервової системи, діяльність окремих відділів центральної нервової системи (кора, лімбічна система, судинорруховий центр), а також на баро- та хеморецептори судинної стінки. При дії сполук свинцю спостерігаються порушення в системі регуляції кровообігу, зокрема, збільшення тонічної активності симпатичного відділу [14] вегетативної нервової системи, а також порушення синаптичної передачі електричної активності в симпатичному ганглії [22], відносне зниження кровообігу головного мозку та посилення вазомоторної реакції у відповідь на ацетилхолін. Ці дані узгоджуються із результатами обстеження працівників, які мали контакт зі свинцем [12] – у них спостерігалися зміни показників варіабельності серцевого ритму, які свідчать про ослаблення впливу парасимпатичної нервової системи на регуляцію кровообігу.

Свинець чинить виражену нефротоксичну дію, що може сприяти розвитку АГ, оскільки саме нирки відіграють важливу роль у регуляції судинного тонусу та АТ. Багато дослідників відзначають залучення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи до патогенезу АГ при дії сполук свинцю [14, 24].

Діяльність серцево-судинної системи та морфо-функціональний стан судинної стінки тісно пов'язані з форменими елементами крові та системою гемокоагуляції. Результати клінічних досліджень свідчать про несприятливий вплив свинцю навіть у низьких дозах на систему гемокогагуляції – виявлено підвищення активності гемостазу, розвиток синдрому гіперкоагуляції та дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові з латентним перебігом, пригнічення фібринолітичної активності, що свідчить про активацію процесів тромбоутворення і може бути причиною порушення як локального, так і системного кровообігу [1].

Окрім опосередкованої дії на ССС, завдяки порушенням функціональної діяльності інших органів і систем, свинець чинить безпосередній токсичний вплив на серце та судинну стінку. Так, у експериментальних дослідженнях, які представлені у публікаціях [1, 2, 16], було показано, що свинець у відносно незначних дозах викликає порушення утилізації заліза, та накопичення лабільного пулу заліза в мітохондріях, значне зростання генерації активних форм кисню (АФК) та порушення обміну оксиду азоту (підвищувалася активність індуцибельної ізоформи синтази оксиду азоту та концентрація його стабільних метаболітів), стимулює процеси нітрозилювання високомолекулярних тіолів. За умов розвитку оксидантного стресу в організмі виникають передумови до значного утворення високотоксичного пероксинітриту внаслідок взаємодії АФК із оксидом азоту та виникнення в організмі відносного дефіциту останнього, наслідком чого є розвиток ендотеліальної дисфункції. Таким чином, тривалий контакт зі свинцем може бути незалежним етіологічним чинником ризику розвитку АГ.

Схожий механізм реалізації токсичної дії на ССС мають миш'як і кадмій. Миш'як широко використовується при виробництві сплавів кольорових металів, у хімічній промисловості, тривалий час застосовувався у сільському господарстві. В організм людини надходить переважно із забрудненою водою та їжею, а також із повітрям. При хронічній дії миш'яку на організм спостерігається порушення діяльності нервової системи, виникнення цукрового діабету, гіперкератоз, а також ураження ССС, яке виявляється розвитком АГ, атеросклерозом, цереброваскулярною патологією, захворюванням периферійних судин [18]. Доведена здатність миш'яку спричиняти внутрішньосудинну агрегацію тромбоцитів, що підвищує ризик виникнення тромбозів. В основі токсичної дії цього металу на судинну стінку лежить порушення співвідношення вазодилататорних та вазоконстрикторних механізмів із переважанням останніх. Велике значення у цьому має зниження продукції оксиду азоту, який відіграє провідну роль у регуляції судинного тонусу.

Кадмій належить до есенціальних мікроелементів, проте виявляє виражену токсичну дію при надлишковому надходженні в організм. Цей метал широко використовується у виробництві акумуляторів, напівпровідників, полімерних матеріалів та антикорозійних покриттів, атомній та ракетній техніці. Органами-мішенями для дії кадмію в організмі є легені, печінка, сім'яники та кісткова тканина. При тривалому контакті зі сполуками кадмію виникає ризик розвитку АГ, ішемічної хвороби серця, захворювань периферичних судин [13].

Особливу увагу слід приділити залізу як одному із можливих факторів розвитку серцево-судинної патології виробничо обумовленого генезу. Як відомо, залізо, як есенціальний елемент, належить до ключових ланок метаболізму, забезпечує функціонування багатьох білкових молекул, зокрема ензимів, бере участь у окиснювально-відновних реакціях. В умовах надлишкового надходженню заліза в організм понад фізіологічну потребу, при порушенні механізмів контролю за його надходженням, перерозподілом та утилізацією воно накопичується в органах і тканинах, спричиняє розвиток метаболічного синдрому, атеросклерозу, АГ, кардіоміопатії. Особливості технологічного процесу на окремих видах виробництва (сталеплавильне, зварювальне, видобуток залізної руди та ін.) можуть сприяти накопиченню заліза в організмі, наслідком чого є розвиток клінічного синдрому вторинного перенавантаження організму залізом (хронічна інтоксикація залізом). Відомо, що надлишок заліза в організмі спричиняє розвиток оксидантного стресу та негативно впливає на серцево-судинну систему [7, 17, 23, 25].

За результатами клінічного обстеження зварювальників у них виявлено зростання частоти захворювань, характерних для хронічної інтоксикації залізом, – кардіоміопатії, ішемічної хвороби серця, хронічного гепатиту, порушень вуглеводного обміну та патології суглобів [25].

Таким чином, проблема токсичної дії металів як техногенних хімічних забруднювачів на організм на цей час є дуже актуальною, особливо враховуючи теперішній критичний стан навколишнього середовища. Метали, зокрема, які належать до групи важких металів (свинець, ртуть, залізо, кадмій, миш'як та ін.), можуть відігравати важливу роль у патогенезі серцево-судинних захворювань у разі їх надлишкового надходження в організм. Метали та їх органічні і неорганічні сполуки спричиняють розвиток АГ, атеросклерозу, цереброваскулярної патології, захворювань периферичних судин, а також ускладнюють перебіг уже наявної патології. Розуміння механізмів реалізації їх токсичної дії на організм людини та на серцево-судинну систему зокрема дозволить розробити та впровадити ефективні профілактичні заходи, а також методи лікування виробничо та екологічно обумовленої патології.

Література

1. Апихтіна О.Л. Вплив свинцю на скоротливу функцію судинної стінки щурів // Пріоритетні проблеми гігієни праці, професійної та виробничо-зумовленої захворюваності в Україні / За ред. О.П. Яворовського, І.О. Парпалея, А.М. Шевченка, В.В. Завгороднього. – К., 2008. – С. 83-89.
2. Апихтіна О.Л., Коцюруба А.В., Коркач Ю.П. Вазотоксична дія свинцю: роль порушень в системі оксиду азоту // Український журнал з проблем медицини праці. – 2007. – № 3 (11). – С. 56-62.
3. Ахметзянова Э.Х., Бакиров А.Б. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 5. – С. 17-21.
4. Бойчук Т.М. Добові ритми тканинного фібринолізу при інтоксикації важкими металами // Вісник наукових досліджень. – 1998. – № 3–4. – С. 15-17.
5. Демченко В.Ф., Александрова Л.Г., Андрусишина И.Н. и др. Опыт биомониторинга профессиональной экспозиции тежелых металлов свинца и кадмия / // Гигиена труда. – 2001. – Вып. 32. – С. 230-236.
6. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.М., Поспишиль Ю.А. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства // Архив патологии. – 1997. – № 1, Т. 59. – С. 9-12.
7. Лубянова И.П. Хроническая интоксикация железом как профессиональное заболевание // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2005. – № 2. – С. 3-11.
8. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство / Под ред. Коваленко В.Н. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
9. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України / А.М. Сердюк // Довкілля та здоров'я. – 1998. – № 4 (7). – С. 2-6.
10. Соломенчук Т.М. Артеріальна гіпертензія і фактори ризику її виникнення серед людей, які зазнають впливу промислових сполук свинцю // Укр. кардіол. журн. – 1996. – № 2. – С. 56-58.

11. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине (взгляд токсиколога) // Совр. пробл. токсикологии. – 1998. – № 1. – С. 5-9.
12. Andrzejak R., Poreba R., Derkacz A. Effect of chronic lead poisoning on the parameters of heart rate variability // Med. Pr. – 2004. – Vol. 55 (2). – P. 139-144.
13. Beevers D.G., Cruickshank J.K., Yeoman W.B. et al. Blood-lead and cadmium in human hypertension // J. Environ. Pathol. Toxicol. – 1980. – Vol. 4 (2–3). – P. 251-260.
14. Boscolo P., Carmignani M. Neurohumoral blood pressure regulation in lead exposure // Environ Health Perspect. – 1988. – Vol. 78. – P. 101-106.
15. Cheng Y., Schwartz J., Sparrow D. et al. Bone lead and blood lead levels in relation to baseline blood pressure and the prospective development of hypertension: the Normative Aging Study // Amer. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 153 (2). – P. 164-171.
16. Krishnamurthy P., Xie T., Schuetz J.D. The role of transporters in cellular heme and porphyrin homeostasis // Pharmacology & Therapeutics.– Vol, 114, Issue 3, June 2007. – P. 345-358.
17. Kruszewski M. The role of labile iron pool in cardiovascular diseases // Acta Biochim. Pol. – 2004. – Vol. 51 (2). – P. 471-480.
18. Lee M.-Y., Jung B.-I., Chung S.-M. Arsenic-induced dysfunction in relaxation of blood vessels // Environmental Health Perspectives. – 2003. – Vol. 111, № 4. – P. 513-517.
19. Martinez M.C., Latorre Mdo R. Risk factors for hypertension and diabetes mellitus in metallurgic and siderurgic in metallurgic and siderurgic company's workers // Arq. Bras. Cardiol. – 2006. – Vol. 87(4). – P. 471-479.
20. Nawrot T.S., Thijs L., Den Hond E.M. et al. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis // J. Hum. Hypertension. – 2002. – Vol. 16 (2). – P. 123-131.
21. Sharp D.S., Osterloh J., Becker C.E. et al. Blood pressure and blood lead concentration in bus drivers // Environmental Health Perspectives. – 1988. – Vol. 78. – P. 131-137.
22. Si M.L., Lee T.J. Pb2+ inhibition of sympathetic alpha 7-nicotinic acetylcholine receptor-mediated nitrergic neurogenic dilation in porcine basilar arteries // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 305 (3). – P. 1124-1131.
23. Sullivan J.I. Macrophage Iron, Hepcidin, and Atherosclerotic Plaque Stability // Experimental Biology and Medicine. – 2007. – Vol. 232 (8). – P. 1014-1020.
24. Victery W. Evidence for effects of chronic lead exposure on blood pressure in experimental animals: an overview // Environ Health Perspect. – 1988. – Vol. 78. – P. 71-76.
25. Zheng H., Cable R., Spencer B. et al. Iron stores and vascular function in voluntary blood donors // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 1577-1583.

Надійшла 08.07.2009 р.

Тези наукових доповідей

Некоторые особенности течения артериальной гипертензии у беременных

А.Г. Андриевский, С.А. Андриевская

Одесский государственный медицинский университет

Цель исследования – изучение распространенности гипертензивного синдрома у женщин фертильного возраста вне и во время беременности, особенности течения беременности, клиники, акушерские и перинатальные исходы у женщин, страдающих ГБ, проживающих на юге Украины.

Установлено, что согласно увеличению возрастных параметров имеет место достоверный рост частоты гипертензивных состояний у небеременных женщин. У беременных женщин частота ГБ также увеличивается с возрастом, как и в отношении к небеременным женщинам, причем в возрастной группе 23–28 лет в 8,8 раза, 29–36 – в 6,2 раза и 37–42 года – в 5,4 раза, при этом, в (32,2±1,4) % наблюдается гестационная гипертензия и в 25,7 % неклассифицированная артериальная гипертония. ГБ I стадии встречалась у 66,2 % беременных, II стадии – у 33,8 % беременных с III стадии не было. По видимому, ГБ III стадии ограничивает возможности беременеть и вынашивать беременность.

В 44,7 % случаев у беременных имели место изменение сосудов глазного дна; 82,9 % – гипертоническая ангиопатия, в 15,8 % – симптомы Салюса и Гвиста, 1,3 % – ретинопатия; микропротеинурия (2,1 %), микрогематурия (19 %) встречалась при ГБ II ст. В 27,9 % к ГБ присоединился гестоз. Беременность в 5,2 % осложнилась самоабортом, в 21,7 % – преждевременными родами, в 1,3 % – интранатальной гибелью плода, в 30,9 % – синдромом задержки внутриутробного развития плода, отслойкой плаценты – в 3,9 %, 5,2 % – кровотечением в родах, в 32,4 % – оперативным родоразрешением.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что распространенность гипертензивного синдрома у женщин, проживающих на юге Украины во время беременности достоверно выше, чем вне беременности, причем увеличивается в соответствии с возрастом беременных и по структуре форм артериальной гипертензии имеет определенные особенности. У беременных отмечается, в основном, гипертоническая болезнь I и II стадий, при отсутствии III стадии, что, по всей видимости, ограничивает возможность беременеть и вынашивать беременность в подобном патологическом состоянии. Во время беременности течение ГБ усугубляется, беременность способствует повышению и стабилизации артериального давления. При наличии предрасполагающих факторов развития гипертензии во время беременности прогрессирование беременности сопровождается определенной клинической картиной, выраженность которой соответствует стадии развития ГБ, на фоне единичных кризов неосложненного вида, ярко выраженной церебральной патологии, изменений со стороны сосудов глазного дна, почечной патологии, большим процентом сочетанности с поздним гестозом беременности. Беременность протекает на фоне патологических явлений в сосудистой системе, острой и хронической гипоксии как у матери, так и у плода и проявляется патологическими состояниями во время беременности, родов и послеродового периода, о чем свидетельствуют акушерские и перинатальные исходы у беременных женщин, страдающих гипертензивным синдромом. ■

Травми серця: актуальні проблеми діагностики

Н.В. Асташкіна, Т.М. Соломенчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Враховуючи несприятливі тенденції до збільшення травматизму, особливо автомобільного, своєчасна діагностика закритих травм серця сьогодні є актуальним завданням. Недіагностований забій серця нерідко стає причиною смерті хворих не лише внаслідок розриву міокарда, а й виникнення його ішемії в результаті рефлекторного спазму вінцевих артерій чи множинних крововиливів у міокард, розвитку життєво-небезпечних аритмій чи зупинки серцевої діяльності. Останні виникають на ґрунті перерозподілу кровопостачання органів середостіння при виникненні внутрішньоплевральних кровотеч з пошкоджених артерій (міжреберних, внутрішньої грудної, артерій легень тощо), внаслідок появи субендокардіальних або субперикардіальних крововиливів (від дрібних петехій до великих гематом у товщі міокарда), прямого пошкодження міокарда уламками зламаних ребер чи грудини тощо. В той же час іноді виникає необхідність віддиференціювати забій серця від гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС).

Під нашим спостереженням перебували 14 хворих (9 чоловіків і 5 жінок) у віці 32–53 років з із закритими травмами грудної клітки та забоєм серця, отриманими внаслідок автомобільної катастрофи. В анамнезі цих пацієнтів даних про перенесені серцево-судинні хвороби не виявлено. Спільними симптомами у перші доби госпіталізації у всіх хворих були: біль у ділянці ураження, який посилювався при пальпації, утруднений вдих аж до відчуття ядухи, задишка, прискорене серцебиття. Характерною ознакою, яка свідчила про травмування серця, була невідповідність важкості стану хворого помірним проявам ураження грудної клітки. Шкіра блідо-сірого кольору, нерідко – холодний піт, аритмічний пульс слабкого наповнення, артеріальна гіпотензія. Проведення електрокардіографії дозволило у всіх випадках підтвердити підозру на забій серця. На ЕКГ найчастіше спостерігалося зниження вольтажу зубців, зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу (депресія сегмента ST, сплощення та інверсія зубця T), що нерідко супроводжувалося тахікардією до 140 за 1 хв та порушеннями ритму серця (екстрасистолією, фібриляцією передсердь).

Враховуючи те, що згадані зміни ЕКГ не є патогномонічними ознаками забою серця, нерідко взагалі відсутні або імітують зміни при ІХС, у даний час розглядається можливість використання в якості маркерів, які допоможуть у диференціальній діагностиці цього стану з комплексу деяких біохімічних показників крові: тропоніну, фібриногену, фактору Віллебранда та глютаміно-щавелево-оцтової трансамінази. ■

Місце комплексної освітньої програми у лікуванні та реабілітації пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда

Д.І. Беш, Ю.Г. Кияк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Мета роботи – підвищення ефективності лікування та реабілітації пацієнтів працездатного віку, які перенесли гострий інфаркт міокарда, шляхом розробки та впровадження комплексної освітньої програми.

Дослідження проводили у вигляді рандомізованого проспективного спостереження за 2 групами пацієнтів працездатного віку (≤ 60 років), які пройшли стаціонарне лікування першого гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST. До основної групи увійшли 20 пацієнтів (18 чоловіків і 2 жінки), які пройшли комплексну освітню програму. Порівняльну групу становили 19 пацієнтів (18 чоловіків і 1 жінка), які не брали участі в освітній програмі. Всі пацієнти отримували медикаментозне лікування згідно із сучасними рекомендаціями. Комплексна освітня програма включала 5 лекцій для пацієнтів, присвячених лікуванню та профілактиці інфаркту міокарда, 2 лекцій для членів їхніх родин та індивідуальних бесід під час кожного візиту. Вивчення стану пацієнтів проводили в день виписки із стаціонару, через 3 та 6 міс після виписки.

На третій місяць після виписки зі стаціонару частота нападів стенокардії в основній групі у середньому становила 0,8±0,64 на тиждень проти 1,5±0,9 у порівняльній групі (P=0,022). Через 6 міс після виписки статистична значущість відмінності між групами у цьому показнику зросла (P<0,001). Серед пацієнтів, які пройшли освітню програму, відзначали достовірно нижчі показники систолічного артеріального тиску через 6 міс після виписки із стаціонару ((124±10) мм рт. ст. проти (130±7) мм рт. ст., P=0,046). Не виявлено достовірних відмінностей між групами за частотою скорочень серця. При проведенні обстеження пацієнтів на 6-й місяць після виписки дисліпідемію виявлено у 2 (10 %) пацієнтів основної групи і в 9 (47,4 %) – порівняльної (P=0,025). У пацієнтів, які брали участь в освітній програмі, виявили достовірно кращі показники фракції викиду лівого шлуночка, виміряної з використанням ехокардіографії, порівняно з тими, що не брали в ній участі ((50,85±5,09) % проти (47,0±6,16) %, P=0,049). Толерантність до фізичного навантаження, визначена за допомогою велоергометрії, достовірно не відрізнялася в обох групах, як через 3 так і через 6 міс після виписки із стаціонару. Пацієнти основної групи мали достовірно вищу якість життя (визначену за допомогою Мінесотського опитувальника якості життя) та індекс активності (визначений за допомогою The Duke Activity Status Index) (P<0,001), на кожному з візитів.

Комплексна освітня програма є важливим елементом вторинної профілактики інфаркту міокарда.■

Вплив етіології хронічної вогнищевої інфекції ЛЕГК на захворювання серцево-судинної системи в дітей

М.І. Борисенко, Ю.Б. Чайковський, В.В. Бережний

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика АМН Україна, м. Київ

Мета дослідження – вивчення в експерименті наявності зв'язку між етіологією хронічної вогнищевої інфекції лімфоепітеліального глоткового кільця (ЛЕГК) та характером ураження серцево-судинної системи в дітей, можливих шляхів реалізації пошкоджуючої дії стафілококової інфекції.

Експеримент проводили на 46 кролях породи шиншила масою 2–3 кг. Хронічне вогнище інфекції моделювалося шляхом проведення чотирьох циклів з проміжками 5, 2,5 і 1 міс втирань у слизову оболонку ЛЕГК 34 кролів добової культури золотистого стафілокока (перший експеримент) і у 12 – гемолітичного стрептокока (другий експеримент), які були виділені у дітей із хронічним тонзилітом. Шматочки серця, печінки та жовчного міхура, селезінки, підщелепних лімфатичних вузлів, надниркових залоз, блукаючого нерва готувалися для морфологічного та електронно-мікроскопічного дослідження за зальноприйнятими методиками. Також проведено дослідження в препаратах активності ряду окиснювально-відновних ферментів: СДГази, НАД-Н-дегідрогенази, ЛДГази, АТФази.

У першому експерименті в міокарді тварин виявлено помірно виражені явища білкової дистрофії на тлі дисциркуляторних порушень у капілярному руслі. Зазначені процеси супроводжувалися деяким порушенням метаболічних процесів, про що свідчить нерівномірний розподіл білково-вуглеводних сполук і зрушення ферментативної активності кардіоміоцитів. З тривалістю експерименту вираженість змін у міокарді наростала. Результати морфологічного дослідження органів імунної та гепато-біліарної систем, блукаючого нерва, надниркових залоз експериментальних тварин свідчать про те, що уже в ранні терміни експерименту виникають зрушення у структурі цих органів, що позначається на їх функціональному стані.

У кролів з другого експерименту визначалося більш значне повнокрів'я судин, часто – набряк строми міокарда. Після другого циклу підзараження білкова та жирова дистрофії захвачували більшу, ніж у першому експерименті, кількість кардіоміоцитів. Після третього циклу підзаражень спостерігали некробіоз частини цих клітин. У цей термін у деяких тварин констатували лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію проміжної тканини. При хронічній вогнищевій інфекції ЛЕГК як стафілококової, так і стрептококової етіології суттєві зміни з боку ендо- і епікарда не виникали.

Хронічна вогнищева інфекція ЛЕГК стафілококової етіології справляє менш виражену пошкоджуючу дію на міокард порівняно з хронічною вогнищевою інфекцією ЛЕГК стрептококової етіології. Результати клінічного та експериментального досліджень свідчать про те, що однією з причин зміни структури захворювань серцево-судинної системи є зміни в етіології хронічної вогнищевої інфекції лімфоепітеліального глоткового кільця.■

Серцево-судинні лікарські засоби: безпечність при медичному застосуванні в Україні

О.П. Вікторов, А.Т. Оголь, В.В. Підлісна

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ; Державний фармакологічний центр МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження – раціональна фармакотерапія у хворих із серцево-судинною патологією є одним з головних напрямків лікувального процесу. Тому питання ефективності та безпеки є провідними напрямками як наукового пошуку, так і повсякденного практичного втілення контролю (моніторингу). В зв'язку з цим нами проведений аналіз побічних реакцій (ПР) при медичному застосуванні представників основних

фармакологічних груп серцево-судинних лікарських засобів (ЛЗ) в Україні за даними фармакологічного нагляду в період 1996–2008 рр.

Так, за підсумками 2008 р. ПР з боку серцево-судинних ЛЗ займали в загальному переліку ускладнень серед представників інших другу позицію (17,2 %) у структурі всіх ПР які реєструвалися в Україні і поступалися лише групі антимікробних засобів для системного застосування (31,2 %). Подібні результати були зафіксовані за підсумками 2007 р. Відповідно до класифікації АТС (WHO, 1999), серед груп кардіоваскулярних ЛЗ найчастіше реєстрували ПР при медичному застосуванні препаратів, які впливають на ренін-ангіотензивну систему (26,67 %), кардіологічних препаратів (22,5 %) та периферичних вазодилататорів (17,83 %). Бета-адреноблокатори та антагоністи кальцію викликали ПР, відповідно у 7 та 12,58 % випадків; гіпотензивні – у 1 %, а гіполіпідемічні препарати – у 2,33 %. Найчастіше повідомлення про ПР на окремі ЛЗ надходили на препарати пентоксифіліну (13 %), амлодипіну та еналаприлу (8 %). Серед системних розладів при виникненні ПР серцево-судинні засоби займали другу позицію, поступаючись лише алергійним реакціям, відповідно 12,14 та 60,03 %.

Відомо, що не буває абсолютно безпечних ЛЗ. Особливо серед тих їх представників, які відрізняються високою селективністю та вузькою терапевтичною широтою (більшість серцево-судинних препаратів відповідають зазначеним характеристикам). Відповідно до цього контроль при медичному застосуванні за більшістю з них має бути ретельним та постійним. Здійснення подібних заходів дозволяло би, дійсно, проводити раціональну фармакотерапію.

На жаль, наш аналіз міг би бути більш інформативним, якби повідомлення щодо ПР надходили в останні роки не від 34–35 %, а хоча б від 50 % лікувально-профілактичних закладів України.

Вважаємо, що більш консолідовані подальші зусилля в цьому напрямку лікарів, організаторів охорони здоров'я, виробників ліків, відповідно до міжнародних вимог, регламентів МОЗ України, можуть сприяти покращанню якості життя хворих та знизити витратну складову процесу лікування ПР. ■

Патоморфологічні зміни коронарних артерій у зварювальників, померлих від інфаркту міокарда у віці до 50 років

Н.З. Гринчишин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Зростання частоти виникнення інфаркту міокарда (ІМ) у молодих людей спонукає дослідників до активного пошуку конкретних етіологічних стимулів, які лежать в основі виникнення у них гострих коронарних подій. Адже, як свідчать дані літератури, у більшості пацієнтів молодого віку причини і механізми розвитку ІМ істотно відрізняються від таких у старшому віці, особливо, якщо їх професійна діяльність пов'язана з постійним тривалим впливом на організм ряду небезпечних хімічних сполук – ксенобіотиків. До осіб з високим ризиком розвитку ІМ належить професійна група зварювальників.

Мета дослідження – продемонструвати зв'язок між професійним впливом ксенобіотиків та розвитком специфічних змін у коронарних артеріях, що є патоморфологічною основою виникнення ІМ в осіб молодого і середнього віку, які тривало займаються професійним зварюванням. За протоколами розтинів проаналізовано паспортні та анамнестичні дані, а також патоморфологічні зміни у коронарних артеріях п'ятдесяти померлих від ІМ зварювальників у віці до 50 років.

Встановлено, що в більшості випадків (n=37; 75 %) ІМ розвивався на фоні неатеросклеротичних змін: виявлено ознаки дифузного запалення (коронарит 20 %) та його наслідки (артеріосклероз – фіброзні неліпідовмісні бляшки (68 %) та значна м'язово-еластична гіперплазія інтими (32 %)). Ці померлі становили першу (І) групу дослідження. До другої (ІІ) групи (n=13) увійшли померлі, в коронарних артеріях яких виявлено зміни, характерні для атеросклерозу: фіброзно-ліпідні, ліпідні та атероматозні бляшки.

Для осіб І групи закономірною була локалізація ІМ по передньо-боковій стінці лівого шлуночка (43 %, $P<0,05$), що свідчило про переважне ураження передньої гілки лівої коронарної артерії на фоні її незначного стенозу: у 76 % випадків у осіб першої (І) групи ІМ розвивався при стенозі коронарних артерій ≤ 50 %. Часто спостерігали ураження всіх гілок коронарних артерій. Для померлих ІІ групи закономірної локалізації ІМ виявлено не було.

Аналіз даних анамнезу засвідчує низьку поширеність, а в багатьох випадках – відсутність гіперхолестеринемії, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та ожиріння у осіб І групи. Найбільш поширеним фактором ризику виявилося куріння (89 %). Це дає змогу судити про розвиток коронариту та атеросклерозу – патоморфологічної основи ІМ у цих зварювальників, як наслідку токсичного впливу ксенобіотиків, що містяться у сигаретному диму та зварювальному аерозолі, і тривалий час потрапляють в організм під час куріння та професійної діяльності. ■

Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска в случайной выборке взрослого населения

Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, А.А. Косова, Т.Г. Останина

Днепропетровская государственная медицинская академия

Сердечно-сосудистая патология занимает первое место в структуре заболеваемости, а также ведущую позицию в структуре общей смертности. Наиболее важным в профилактике кардиоваскулярных осложнений является своевременное выявление и коррекция факторов риска. Целью исследования было изучить распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди населения г. Днепропетровска.

Обследовано 57 респондентов, которые были отобраны методом случайной выборки на одном из терапевтических участков поликлиники № 5 г. Днепропетровска. Группу наблюдения составили 28 % мужчин и 72 % женщин, средний возраст обследованных составил (54,74±2,5) года.

Величина индекса массы тела как у мужчин (29,67 кг/м^2), так и у женщин (29,73 кг/м^2) была повышенной и соответствовала избыточной массе тела. Окружность талии у женщин в среднем составила (95,46±1,2) см, у мужчин (95,87±1,7) см. При изучении в группе наблюдения величины соотношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) было выявлено, что у 30,8 % женщин и у 56,25 % мужчин наблюдали повышение ОТ/ОБ, свидетельствующее об абдоминальном типе ожирения. Отягощенную наследственность по артериальной гипертензии регистрировали в 2 раза чаще по материнской линии (у 49,1 %), чем по отцовской (21,1 %). В среднем в группе курящие составили 12,3 %, из них женщины – 2,4 %, мужчины – 37,5 %. Злоупотребление алкоголем отмечено только среди

мужчин (18,8 %). Малоподвижный образ жизни вели 66,7 % обследованных. Средний уровень офисного артериального давления (АД) в группе составил для систолического АД – (130,28±2,5) мм рт. ст., для диастолического АД – (81,21±2,4) мм рт. ст. Гендерных отличий по уровню АД не выявлено: у мужчины уровень АД составил (130,2±1,4)/ (81,24±1,3) мм рт. ст., у женщин – (130,1±1,2)/(80,89±1,4) мм рт. ст.

С учетом полученных анамнестических и антропометрических данных можно предварительно говорить о высокой частоте распространенности факторов риска и высоком уровне кардиоваскулярного риска среди взрослого населения г. Днепропетровска, что требует дальнейшего углубленного изучения среди большего контингента для выработки стратегии профилактических мероприятий, направленных на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. ■

Полиморфизм G-894T промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы у женщин с преэклампсией в анамнезе

Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Т.Г. Останина

Днепропетровская государственная медицинская академия

Целью нашего исследования было изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД) и липидного спектра крови у женщин с преэклампсией в анамнезе в зависимости от полиморфизма G-894T промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы (eNOS).

Суточное мониторирование АД (СМАД), молекулярно-генетическое исследование с определением полиморфизма G-894T промотора гена eNOS, определение липидного спектра крови.

Обследовано 35 женщин в возрасте (30,14±0,86) года, у которых по время беременности была диагностирована преэклампсия. Генотипирование полиморфизма G-894T промотора гена eNOS выявило следующее соотношение генотипов: гетерозиготное состояние GT гена eNOS установлено у 82,9 % пациенток, гомозиготное состояние TT наблюдали у 17,1 % обследованных женщин, гомозиготное состояние GG гена eNOS, считающееся наиболее благоприятным полиморфизмом этого гена среди обследованных женщин не зарегистрировано.

Анализ уровня «офисного» АД показал, что у женщин с генотипом GT повышенный уровень АД до беременности наблюдался у 3,4 %, после родов – в 13,8 % случаев. В группе с генотипом TT достоверно чаще отмечались повышенные цифры АД как до беременности (50 %), так и после родов (50 %).

Уровень среднесуточного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) по данным СМАД в группе женщин с генотипом TT был выше, чем в группе с GT-генотипом (генотип GT: (109,63±1,95) мм рт. ст. для САД и (67,20±1,38) мм рт. ст. для ДАД; генотип TT: (118,79±4,85) мм рт. ст. и (71,34±3,75) мм рт. ст. для САД и ДАД соответственно). Достоверно выше у женщин с генотипом TT был уровень дневного САД ((125,38±4,99) мм рт. ст.) по сравнению с группой с генотипом GT ((115,52±1,97) мм рт. ст.). Величина среднесуточного пульсового АД у женщин с генотипом GT была также достоверно ниже ((42,04±0,96) мм рт. ст. для генотипа GT и (47,45±1,79) мм рт. ст. для генотипа TT).

Анализ характера изменений липидного спектра крови в зависимости от полиморфизма G-894T промотора гена eNOS показал, что у 92 % женщин с GT-генотипом и 66,7 % с генотипом TT выявлено снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, в то же время в группе с генотипом TT в 2 раза чаще встречалось повышение уровня общего холестерина.

Таким образом, анализ частоты встречаемости полиморфизма G-894T промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы у женщин с преэклампсией в анамнезе свидетельствует о доминировании патологических вариантов генотипов (GT и TT) гена eNOS, каждый из которых вносит свой негативный вклад в повышение риска развития артериальной гипертензии и дислипидемий. Женщины, перенесшие преэклампсию, требуют активного диспансерного наблюдения после родов с целью наиболее раннего выявления и своевременной коррекции кардиоваскулярных факторов риска в рамках первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. ■

Динаміка тривалості життя населення України при різних формах ІХС

А.П. Дорогой

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Постановою Кабінету Міністрів України від 31 травня 2006 р. № 761 затверджена «Державна програма запобігання та лікування серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань на 2006–2010 рр.». Держаний замовник – МОЗ України. Основна мета Програми полягала у зниженні рівня смертності та у збільшенні тривалості життя населення. Серед завдань Програми значилося проведення постійного моніторингу показників здоров'я. У структурі загальної смертності хвороби системи кровообігу (ХСК) у 2008 р. становили 63,6 %. На долю ішемічної хвороби серця (ІХС) у загальній структурі смертності припадало 42,5 %, а серед ХСК – 66,8 %. Крім того, в 53,7 % випадків ІХС була причиною смерті працездатного населення з ХСК.

Мета роботи полягала в проведенні моніторингу середньої очікуваної при народженні тривалості життя при різних формах ІХС (код МКХ-10 перегляду I20-I 25). До них відносили гострий інфаркт міокарда (ГІМ, код I21), повторний інфаркт міокарда (ПІМ, код I22), деякі поточні ускладнення ГІМ (ДПУГІМ, код I23) та інші форми гострої ІХС (код I24), які об'єднали в групу гострих коронарних синдромів (ГКС) і хронічну ішемічну хворобу серця (ХІХС, код I25) до якої належить атеросклеротична хвороба серця (АХС, код I25.1).

Матеріалами для проведення роботи були дані Центру медичної статистики МОЗ України та Держкомстату по смертності населення країни за 2005 і 2008 рр.

Результати проведеного моніторингу показника тривалості життя містяться в таблиці.

Таблиця

Динаміка тривалості життя населення України при різних формах ішемічної хвороби серця

Хвороби	Тривалість життя, роки					
	всіх		чоловіків		жінок	
	2005	2008	2005	2008	2005	2008
ХСК	73,6	74,1	69,1	69,5	77,2	77,8
ІХС	74,0	74,7	69,9	70,6	77,4	78,1
ГІМ	65,8	66,9	61,9	62,8	70,9	71,8
ПІМ	67,8	68,6	65,4	66,3	72,4	72,9
ГКС	55,2	55,6	53,5	53,6	60,1	61,4
АХС	75,2	75,9	71,6	72,2	78,0	78,7
ХІХС	72,6	73,5	68,9	69,8	76,3	77,2

За останні чотири роки середня очікувана при народженні тривалість життя при ХСК збільшилася на 0,5 року, що дало можливість пацієнтам прожити в 2008 р. 240 060 додаткових років життя. У чоловіків ці показники відповідно становили 0,4 року і 85 268 додатково прожитих років, у жінок – 0,6 року і 154 792 додаткових років. При ІХС збільшення тривалості життя становило в цілому 0,7 року, в тому числі при ГІМ на 1,1 року, при ПІМ на 0,8 року. Міжінфарктний період скоротився від 2 (2005) до 1,7 року (2008). У чоловіків він залишився без змін (3,5 року), а у жінок скоротився від 1,5 до 1,1 року. При інших формах гострої ІХС, включаючи деякі поточні ускладнення ГІМ (гемоперикардит, дефекти міжпередсердної і міжшлуночкової перегородки, розриви серцевої стінки) тривалість життя збільшилася значно меншою мірою, ніж при інфаркті міокарда і була нижчою 2005 р. на 11,6 року, в 2008 р. збільшилася до 12,2 року. При ХІХС динаміка тривалості життя виявилася позитивною (+0,6–0,7 року), особливо при АХС.

При проведенні моніторингу тривалості життя при ІХС встановлено позитивну його динаміку. Головною проблемою, на наш погляд, при ІХС на теперішньому етапі є збільшення тривалості життя пацієнтів з ГКС та у міжінфарктний період. ■

Динаміка вікової смертності населення України при ішемічній хворобі серця

А.П. Дорогой

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Протягом тривалого часу, починаючи з другої половини XX ст., при хворобах системи кровообігу (ХСК), включаючи ішемічну хворобу серця (ІХС), спостерігався так званий феномен «омолодження» смертності. Звичайно, що такий показник розцінювали негативно з точки зору проведення лікувально-профілактичних заходів на популяційному рівні. Реалізація запроваджених держаних програм по артеріальній гіпертензії (з 1999 року) і по серцево-судинним і судинно-мозковим хворобам (з 2006 року) мала на меті зменшення рівнів смертності і призупинення тенденції до її «омолодження».

Мета роботи – вивчення динаміки смертності від усіх причин, ХСК, різних форм ІХС залежно від вікової категорії померлих з інтервалами в п'ять років (20–24, 25–29 і так далі до 100 років). При цьому окремо для кожної нозологічної одиниці розраховували питому вагу померлих за віком, визначали пік смертності у відсотках за 2005 і 2008 рр. для всіх померлих, окремо для чоловіків та жінок.

Матеріалами для проведення роботи були дані Центру медичної статистики МОЗ України та Держкомстату по смертності населення країни за 2005 і 2008 рр. Смертність аналізували залежно від усіх причин (ВП)

Результати проведеного аналізу максимального рівня питомої ваги смертності залежно від віку містяться в табл. 1 за 2005 р. і в табл. 2 за 2008 р.

Максимальна питома вага померлих від усіх причин, ХСК, ІХС, ІХС, АХС в 2005 р. припадала на вік 75–79 років і становила відповідно 16,6; 21,6; 22,4 і 23,7 %, при інших формах хронічної ІХС (Інф ХІХС) – на вік 75–79 років (21,4 %), при всіх формах (гострому, повторному) інфаркту міокарда (ІМ) – на вік 65–69 років 920,2–20,6 %). При гострих коронарних синдромах пацієнти вмирали найраніше – в 50–54 роки (16,2 %).

Пік смертності чоловіків від всіх причин припадав на 10 років раніше, ніж у жінок, але збігався при ХСК у цілому, при ІХС і АХС (75–79 років). Чоловіки раніше жінок вмирали від ІМ (на 10 років) і на п'ять років від ГКС. Наведені дані свідчать не тільки про надмірну, а і про передчасну смертність чоловіків України, що в Росії називають «російським феноменом», а у нас –«українським». Цей феномен пояснюють по-різному – від способу і рівня, життя, соціально-економічного забезпечення та розшарування населення, раціонального використання фінансів в системі охорони здоров'я, тощо.

Таблиця 1

Максимальний вік смерті населення України при різних формах ішемічної хвороби серця (2005)

Хвороби	Всі померлі		Чоловіки		Жінки	
	Роки	ПВ, %	Роки	ПВ, %	Роки	ПВ, %
ВП	75-79	16,6	65-69	15,2	75-79	19,9
ХСК		21,6	75-79	19,1		23,5
ІХС		22,4		20,0		24,4
АХС		23,7		21,8		24,6
Інф ХІХС	75-79	21,4	65-69	20,1	75-74	24,5
ГІМ	65-69	20,2		19,1	75-79	23,0
ПІМ		20,6		20,1		22,8
ІМ, всі ф.		20,3		19,4		23,0
ГКС	50-54	16,2	50-54	17,4	55-59	12,8

Примітка. ПВ – питома вага; АХС – атеросклеротична хвороба серця; Інф ХІХС – інші форми хронічної ІХС. Те саме в табл. 2.

Таблиця 2

Максимальний вік смерті населення України при різних формах ішемічної хвороби серця (2008)

Хвороби	Всі померлі		Чоловіки		Жінки	
	Роки	ПВ, %	Роки	ПВ, %	Роки	ПВ, %
ВП	80-84	15,4	70-74	13,5	80-84	21,7
ХСК		20,4		17,5		25,7
ІХС		20,4		18,8		25,6
АХС		21,7		19,7		26,3
Інф ХІХС	75-79	18,6		19,0		24,3
ГІМ	70-74	17,4	65-69	15,2	70-74	20,5
ПІМ		19,5	70-74	18,0		22,1
ІМ		17,9	65-69	15,7		20,8
ГКС	50-54	15,8	50-54	17,3	55-59	12,5

У табл. 2 наведено аналогічні дані за 2008 р. З наведених в цій таблиці даних виходить, що пік смертності від ВП, ХСК у цілому, включаючи ІХС та АХС, змістився з 75–79 років на 80–84 роки, при ІМ (всі форми) – з 65–69 на 70–74 роки, залишився без змін при інших формах хронічної ІХС та при ГКС.

Отже, за останні чотири роки в структурі смертності при ХСК відбулися позитивні зміни, які свідчать про «постаріння» пікового рівня смертності населення України. Така тенденція названих показників виявляється вперше.

У чоловіків змістився пік смертності в старшу вікову групу від всіх причин, але від ХСК у цілому, в тому числі і при ІХС, «помолодшав» на п'ять років.

При ГІМ і ГКС цей показник не змінився, а при повторному ІМ перемістився на більш старшу вікову категорію (70–74 роки), що свідчить про збільшення тривалості міжінфарктного періоду серед чоловіків.

Певне «постаріння» показника пікової смерті мало місце і у жінок, починаючи від всіх причин аж до інших форм хронічної ІХС (80–84 роки). При всіх формах ІМ пік смертності перемістився на більш молодшу вікову категорію – з 75–79 на 70–74 роки. Отже, ситуація зі смертністю жінок від ІМ за останні чотири роки погіршилася, а рівень пікової смерті «помолодшав». При ГКС ситуація залишилася без змін.

За останні чотири роки в країні з'явилася тенденція переміщення піка смертності від усіх причин і від ХСК на старшу вікову категорію – з 75–79 на 80–84 роки. У чоловіків цей показник «помолодшав» при ХСК, а у жінок – тільки при ІМ. ■

Втрати трудового потенціалу України при ішемічній хворобі серця

А.П. Дорогой

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Поняття «людський капітал» було запропоновано в 60-х роках XX ст. відомим американським економістом, лауреатом Нобелівської премії Т.У. Шульцем і введене професором економіки і соціології Чиказького університету Г.С. Беккером (1964) в економічну науку як базове. До елементів визначення людського капіталу, крім освіти, професійного досвіду, культури і трудової міграції, відносять капітал здоров'я. Під цим терміном розуміють інвестиції в людину для формування, зміцнення і збереження здоров'я та працездатності через культуру здорового способу життя та відповідальне відношення до власного здоров'я.

Людський капітал, на думку експертів Всесвітнього банку, вважається невід'ємним ресурсом економічного розвитку та ключовим інструментом економічної політики любої країни і забезпечення національної конкурентноздатності.

В нинішній системі охорони здоров'я України концепція людському капіталу як фактору інноваційного розвитку і соціально-економічної модернізації поки що не знаходить чільного місця.

Відомий американський економіст і теоретик системи охорони здоров'я К.Уінслоу в своїй книзі «Ціна здоров'я» довів, що використані за 20 років середньостатистичним громадянином Америки кошти на освіту і медичну допомогу, до 40 років життя повністю повертаються суспільству, а до 60 років – в 2 рази більше, ніж було інвестовано. Отже, чим довше живе людина, тим більший прибуток отримує економіка країни від неї.

Економісти підрахували, що від інвалідності та передчасної смерті держави втрачають набагато більше коштів, ніж вони виділяють на всю систему охорони здоров'я.

Мета роботи полягала в розрахунках втрат трудового потенціалу (в потенційно непрожитих роках або персонлітах) у результаті передчасної смертності, до якої відносять смерть у працездатному віці (жінки 16–54 роки, чоловіки 16–59 років) або смерть в економічно активному віці (16–69 років), розділяючи трудовий потенціал працездатного населення країни і потенціал серед старіших за працездатний вік (60–69 років).

Матеріалами для проведення роботи були дані Центру медичної статистики МОЗ та Держкомстату України по смертності населення 2008 рік.

Розрахунки втрат трудового потенціалу країни за 2008 рік в результаті передчасної смертності проводили при смертності від всіх причин, ХСК, ІХС, ІМ (всі форми) та гострих коронарних синдромів (ГКС) за наступними віковими категоріями: 16–54 роки (ВТП–1), 16–59 років (ВТП-2), 1664 роки (ВТП-3) і 16–69 років (ВТП-4).

Результати потенційних втрат трудового потенціалу винесені в таблицю.

Втрати трудового потенціалу України в результаті передчасної смерті при ХСК в розрахунку на трудоактивний вік (16–69 років) посідають перше місце серед провідних класів хвороб і становили в 2008 р. 29,5 %, другу сходинку посідають травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин – 25,5 %, третю – новоутворення (13,2 %).

У віковій категорії 16–54 роки перше місце за потенційними втратами займають травми, отруєння та деякі

Таблиця

Структура втрат трудового потенціалу України при хворобах системи кровообігу

Хвороби	ВТП-1, роки	ВТП-2, роки	ВТП-3, роки	ВТП-4, роки
Всі причини	1 801 830	2 694 340	3 839 060	5 298 047
ХСК	335 746	594 264	980211	1 564 361
% від ВП	16,6	22,1	25,5	29,5
В т.ч. ІХС	153809	291892	522559	933412
% від ХСК	45,8	49,1	53,3	59,7
В т.ч. ІМ	16 931	27 856	43 439	66 239
% від ІХС	**11,0**	**9,5**	**8,3**	**7,1**
ГКС	43 790	67 815	96 397	129 037
% від ІХС	28,5	23,2	18,4	13,8

інші наслідки дії зовнішніх причин (34,8 %), друге – ХСК (18,6 %), третє поділяють деякі інфекційні і паразитарні хвороби та хвороби органів травлення (відповідно 12,3 і 12,1 %).

При наступній віковій категорії працездатного віку 16–59 років перше місце займають травми (31,4 %), друге знову ХСК (22,1 %), третє залишається за ХОТ (12,1 %).

У структурі втрат при ХСК традиційно перше місце в усіх вікових категоріях належить ІХС (від 45,8 до 57,9 %). Далі ми звертаємо увагу на те, що втрати потенційно не прожитих років життя при ІХС належить не інфаркту міокарда, як прийнято вважати, а гострим коронарним синдромам з перевагою в 2–2,5 разу.

Проведений аналіз втрат людського потенціалу країни в розрахунку на потенційно не прожиті роки в результаті передчасної смерті можуть бути основою для розрахунків об'єму фінансування системи охорони здоров'я, виходячи з вартості валового внутрішнього продукту на душу населення за рік. Крім того, вони дають можливість на економічних засадах визначити реальні пріоритети як по класах хвороб, так і по окремих нозологічних формах.■

Нові підходи до вдосконалення кардіологічної допомоги в Харківському регіоні

І.І. Єрмакович, Ж.М. Герасименко, Л.С. Пащенко

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», м. Харків; Харківський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики

Мета дослідження – визначити стан кардіологічної допомоги в Харківському регіоні за період 2002–2008 рр. та розробити заходи щодо його вдосконалення.

Проведено аналіз матеріалів Харківського обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики за вказаний термін порівняно з показниками надання медичної допомоги кардіологічним хворим в Україні, за даними Аналітично-статистичного посібника «Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз» (2008).

Саме з найвищою смертністю від хвороб системи кровообігу (ХСК) пов'язаний негативний приріст населення як в Україні (за період 2002–2007 рр. населення в країні зменшилося з 47 787 300 до 46 728 541), так і у Харківському регіоні – за той же період кількість мешканців області скоротилася з 2 895 800 до 2 796 500, або на 3,5 %. В Україні на їхню частку в загальній структурі смертності населення у 2007 р. припадає 63,6 %. У Харківській області цей показник становить 70,4 %. У регіоні за 2002–2007 рр. істотно зросла захворюваність ХСК – в 3,0 разу (з 3672 до 11 155 на 100 тис. населення) і гіпертонічною хворобою – в 3,3 разу (з 1625 до 5352 на

100 тис. населення). За останній (2008) рік захворюваність ХСК не зростала, а в окремих районах навіть зменшилася, що може бути пов'язане як з багаторічним виконанням Державної програми «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні», так і зі зменшенням чисельності населення в цілому. Аналіз стійкої втрати працездатності довів: у кожного третього пацієнта із ХСК встановлюють первинну інвалідність, 20 % з них – хворі працездатного віку. Серед причин первинної інвалідності всього населення в 2008 р. лідирують: церебральні захворювання – 40,1 %; ішемічна хвороба серця (ІХС) – 29,3 %; гіпертонічна хвороба – 6,8 %. Серед хворих працездатного віку ці показники становлять відповідно 35,5; 30,9; 20,3 % %. Зростає кількість хворих на інфаркт міокарда, які проліковані методом тромболізису, у тому числі на догоспітальному етапі, але це зростання досить повільне. Майже всі хворі на гострий інфаркт одержують статини. Госпітальна летальність при інфаркті міокарда стабільна на рівні середніх показників в Україні. Відроджується кардіохірургічна галузь у Харківському регіоні, однак, практично відсутнє первинне стентування при гострому інфаркті міокарда (хірургічна активність становить лише 1,5 %).

Необхідно створити єдиний медичний простір з надання висококваліфікованої допомоги кардіологічним хворим; тісне співробітництво вчених-кардіологів, фахівців-практиків і організаторів охорони здоров'я. Подальшому зміцненню здоров'я населення буде сприяти профілактична спрямованість заходів у запобіганні серцево-судинних захворювань та їх ускладнень, доступність програм профілактики (первинної та вторинної) для широких верств населення та широке впровадження в регіоні інтервенційних технологій у лікуванні ІХС у найкоротший термін, що відповідає міжнародним стандартам лікування таких хворих. ■

Вплив кверцетину на стан імунної реактивності у пацієнтів з нестабільною стенокардією, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями

О.В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження – дослідити імунну реактивність та клінічну ефективність лікування хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, за допомогою кверцетину.

Обстежено 71 хворого на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями. Середній вік пацієнтів становив (55,1±7,9) року. Проведено детальний аналіз професійних маршрутів. Встановлено, що 23 (32,5 %) пацієнти працювали водіями вантажного або пасажирського автотранспорту; 27 (38,0 %) – на роботах, пов'язаних з хімічними речовинами (малярі, працівники лакофарбового заводу, столярі); 10 (14,0 %) – займалися обробкою металів (токарі, шліфувальники); 11 (15,5 %) – виконували газозварювальні роботи. Залежно від методу лікування хворі були розподілені на дві групи. До першої увійшли 34 особи, яким проводили базисну терапію (нітрати, β-адреноблокатори, антагоністи кальцієвих каналів, антикоагулянти, інгібітори АПФ, статини). Пацієнти другої групи (n=37), крім базисної терапії, отримували внутрішньовенне введення кверцетину (0,5 г у 50 мл фізіологічного розчину, двічі на добу протягом 5 днів). До групи контролю увійшли 25 практично здорових осіб. Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програми Statistica 5.5, методом варіаційного статистичного аналізу з визначенням t-критерію Стьюдента.

При імунологічних дослідженнях у хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, виявлено зміни як клітинної так і гуморальної ланок імунітету. До лікування виявлено лімфопенію (P<0,001), показники Т-лімфоцитів (CD3+) були знижені на 42,1 % (P<0,001), порівняно з даними практично здорових осіб, підвищення рівня Т-хелперів (CD4+) становило 7,2 % (p>0,05), зниження Т-супресорів (CD8+) – 28,7 % (P<0,01). При госпіталізації встановлено достовірне підвищення рівня Ig A на 55,2 % (P<0,001), Ig G – на 34,3 % (P<0,01). Достовірних змін Ig M не виявлено. Рівень NK-клітин (CD16+) перед лікуванням перевищував показники норми на 37,3 % (P<0,001), рівень ЦІК – на 40,1 % (P<0,001).

Проведене лікування позитивно вплинуло на динаміку імунних показників в обох групах хворих, проте достовірні зміни виявлено лише у групі пацієнтів, які отримували комплексну терапію з використанням кверцетину. Вплив кверцетину виявився значним посиленням супресорних регуляторних механізмів – ростом вмісту Т-супресорів (CD8+) на 26,8 % (P<0,01), достовірним зменшенням кілерної активності – зниженням рівня NK-клітин (CD16+) на 36,2 % (P<0,001), у порівнянні з даними до лікування, зниження рівня ЦІК на 34,1 % (P<0,001), Ig A на 50,5 % (P<0,001), Ig G – на 27,8 % (P<0,05). Показники Ig M після лікування суттєво не змінилися в обох групах хворих.

У хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, імунна реактивність характеризується розбалансованістю та автоагресивністю, що, очевидно, є патогенетичним фактором виникнення та особливістю перебігу захворювання. Застосування кверцетину при комплексному лікуванні хворих на нестабільну стенокардію, сприяє нормалізації вмісту Т- і В-лімфоцитів, посилює супресорні регуляторні механізми, пригнічує гуморальну ланку імунітету. ■

Коррекция циркадных ритмов при ГБ как фактор оптимизации лечения больных

Н.А. Землянская

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – оптимизация лечебно-реабилитационных мероприятий при гипертонической болезни.

Обследовано 92 больных с гипертонической болезнью I–II стадии при гипертензии I–III степени. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц. Основным критерием дезадаптации считали нарушенную суточную динамику артериального давления (АД) при отсутствии снижения («non-dipper») или при повышении («night-peaker») АД в ночное время – с 20.00 до 8.00. Определяли уровень мелатонина в моче иммуноферментным методом перед началом дачи адаптогена гормона эпифиза мелатонина (80 больных) и агониста мелатонинергических МТ1 и МТ2-рецепторов и антагониста 5НТ2с-рецепторов агомелатина (мелитора) (12 больных). Повторно уровень мелатонина определяли после курса лечения.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 5,0 for Windows по основным показателям вариационной статистики, включая определение t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при P<0,05.

При обследовании отобрано 75 больных, у которых была ригидность к терапии и по данным мониторирования выявлена нарушенная динамика АД как свидетельство десинхроноза с нарушением циркадных ритмов, что проявлялось типом кривых «non-dipper» (49 больных) и «night-peaker» (n=26). Из них 42 больных находились на санаторном этапе реабилитации(санаторий «Украина», Крым), а 33 проходили лечение в кардиологическом диспансере (г. Симферополь). Полученные данные свидетельствуют о том что, нарушение адаптивных реакций может происходить как при смене часовых поясов климатической зоны, так и в условиях привычной жизнедеятельности. При определении уровня мелатонина в моче выявлено его снижение в 2,3 раза по отношению к контролю (P<0,05), а также нарушение процессов перекисного окисления липидов. Модификация лечебного комплекса с включением мелатонина и агомелатина уже в течение первой недели приводила к нормализации суточной эндогенной динамики АД с формированием кривых типа «dipper» у 42 больных и уменьшению амплитуды колебания АД у 19 больных (суточный индекс 17 и 11 % соответственно). 14 больных с сохраненным десинхронозом нуждались в продлении приема мелатонина или перехода на прием агомелатина.

Назначение мелатонина и агомелатина у больных с гипертонической болезнью приводит к нормализации циркадных ритмов у большинства больных и способствует повышению эффективности лечения больных с гипертонической болезнью. ■

Від кардіопротекції до модифікації способу життя

О.А. Каштелян, В.В. Макареня, В.В. Ключникова, О.Д. Солодовніков

Поліклініка сімейного лікаря «Русанівка», м. Київ; Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

Реалізація сучасної парадигми боротьби з кардіоваскулярною патологією базується на комплексному поєднання медикаментозних (чи хірургічних) засобів і методів з активною участю пацієнта у формуванні зберігаючої здоров'я поведінки, спрямованої на усунення модифікованих факторів ризику виникнення і розвитку серцево-судинних захворювань.

Цьому постулату має відповідати також і стратегія профілактики серцево-судинних захворювань, побудована на принципах доказової медицини.

Мета дослідження – апробація розробленої нами Карти бальної (кількісної) експрес-системи моніторингу факторів ризику серцево-судинних захворювань в умовах поліклінічного прийому лікаря, а також визначення структури і змісту консультативної допомоги пацієнтам щодо формування кардіопротективного способу життя (КПСЖ). Цей термін відображає семантичну багатокомпонентність перманентного немедикаментозного усунення модифікованих факторів ризику на тлі базисної фармакотерапії.

Зміст Карти визначення ризиків розвитку серцево-судинних захворювань складався з фіксації паспортних даних; наявності хронічних захворювань; антропометричних показників (індекс маси тіла, обхват живота і стегон); показників пульсу і артеріального тиску; цукру крові; загального холестерину. Відзначено також відношення пацієнта до шкідливих звичок (куріння, вживання алкоголю, особливості харчування та рівень рухової активності). Заповнення Карти та оцінювання отриманих показників за сумою балів, що визначає ступінь кардіоваскулярного ризику в пацієнта, не перевищує 10 хв.

Використовуючи отриману інформацію, лікар надає консультацію пацієнту, роз'яснюючи необхідність корекції існуючого способу життя у напрямку усунення виявлених факторів ризику. Успішність процесу формування КПСЖ залежить, насамперед, від усвідомлення пацієнтом корисності для власного здоров'я наданих лікарем порад і рекомендацій. Розроблена нами орієнтовна схема консультації лікаря за тематикою КПСЖ включає такі інформаційно-цільові блоки: коротка клініко-фізіологічна характеристика серцево-судинних захворювань та їхніх ускладнень; особливості перебігу захворювання у пацієнта; профілактика кардіоваскулярних ускладнень шляхом модифікації способу життя.

Таким чином, своєчасне визначення профілю факторів ризику серцево-судинних захворювань та залучення пацієнтів до кардіопротективного способу життя має стати стратегічним напрямком профілактичної роботи лікаря. ■

Популяционная оценка вклада факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в смертность по данным 20-летнего проспективного исследования

Е.А. Кваша

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Цель исследования – на основании изучения вклада ведущих факторов риска в смертность населения риска обосновать национальные приоритеты профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на популяционном уровне.

Проведенное проспективное наблюдение за смертностью в популяции возраста 40–59 лет показало, что наличие признаков ишемической болезни сердца (ИБС) по эпидемиологическим критериям имеет высокую прогностическую значимость для общей и сердечно-сосудистой смертности. Документированный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе и/или наличие зубцов Q и QS (категории Миннесотского кода 1-1-1 - 1-2-7) повышают вероятность смерти от ССЗ у мужчин в 10, а у женщин – в 15 раз. При отсутствии гендерных различий влияния безболевой формы на смертность мужчины с типичным болевым синдромом имеют на 43,7 % больше вероятность умереть от ССЗ (20,00 на 1000 ЧЛН), чем женщины со стенокардией напряжения по опроснику Роуза (13,92 на 1000 ЧЛН).

Минимальный уровень общей смертности и смертности от ССЗ регистрируется при отсутствии основных ФР и признаков ИБС по эпидемиологическим критериям (14,45 и 3,87 на 1000 ЧЛН у мужчин, 7,23 и 1,45 на 1000 ЧЛН у женщин). Выявлено выраженное влияние сочетания ФР на смертность: наличие одного ФР увеличивает вероятность смерти от ССЗ вдвое, а комплекс из трех и более факторов – в 9 раз у мужчин и в 11 раз у женщин. При помощи многофакторной линейной функции, основываясь на исходных значениях цифровых параметров и данных 20-летнего наблюдения, построены разные модели совместного влияния ФР на продолжительность жизни, связанную со смертностью от всех заболеваний. Оценен долевой вклад изучаемых параметров в смертность от всех заболеваний и ССЗ. Наиболее мощным предсказателем смертности от ССЗ у мужчин являются систолическое артериальное давление (32,0 %), курение (количество сигарет, 28,0 %) и холестерин липопротеи-

дов низкой плотности (7,0 %); у женщин – диастолическое артериальное давление (38,0 %), триглицериды (26,0 %), систолическое артериальное давление (20,0 %), холестерин липопротеидов высокой плотности (16,0 %). Представлена многофакторная модель, позволяющая определить 20-летний риск смерти от ИБС, СПГМ и ССЗ в целом у лиц возраста 40–59 лет, как на индивидуальном, так и на популяционном уровне.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии ФР на смертность от ССЗ как у мужчин, так и у женщин. В связи с высокой распространенностью сочетаний ФР среди населения и их существенным вкладом в общую и кардиоваскулярную смертность стратегической задачей сохранения и укрепления здоровья населения является активное выявление, регистрация и эффективная комплексная коррекция ФР в первичных структурах здравоохранения. ■

ЕКГ-моніторинг як засіб ранньої діагностики антрациклінового ушкодження міокарда

О.Є. Козлова

Дніпропетровська державна медична академія

Мета – дослідити зміни біоелектричної активності серця під впливом різних кумулятивних доз антрациклінових антибіотиків на підставі аналізу стандартної ЕКГ в динаміці поліхіміотерапії.

Для оцінки біоелектричної активності серця використовували стандартну ЕКГ спокою з розрахунком показників дисперсії реполяризації шлуночків. Спостерігали 58 пацієнтів (30 чоловіків та 28 жінок), які отримували антрациклінові антибіотики у складі різних схем поліхіміотерапії з приводу гострих лейкозів. Усі пацієнти були молодого віку, у повній клініко-гематологічній ремісії з основного захворювання не менше 2 міс, не мали факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) і серцево-судинної патології в анамнезі. Середній вік – (24,0±5,2) року, кумулятивна доза антрациклінів (685,4±365,5) мг/м^2). Для оцінки змін біоелектричної активності серця всім пацієнтам у середньому через (30,5±2,4) дня після їх введення виконували ЕКГ у стані спокою в 12 стандартних відведеннях за допомогою багатоканального електрокардіографа. Крім аналізу частоти скорочень серця (ЧСС), змін зубців, інтервалів і сегментів, а також оцінки порушень ритму і провідності, розраховували показники варіабельності реполяризації шлуночків: дисперсії інтервалу Q-T.

При аналізі стандартної ЕКГ спокою відзначено, що у 11 (18,0 %) хворих, які отримували низькі (менш 550 мг/м^2) кумулятивні дози антрациклінів і 20 (35,0 %) – високі (більше 550 мг/м^2), спостерігалося зниження амплітуди зубців комплексу QRS (≤ 5 мм у відведеннях від кінцівок, ≤ 8 мм – у грудних відведеннях). Таким чином, у цих пацієнтів мало місце зниження вольтажу зубців ЕКГ. Серед порушень ритму зазначалися поодинокі суправентрикулярні екстрасистоли (у 6 (10,0 %) обстежених з групи контролю і 20 (29,0 %) хворих обох груп (P<0,01)). Поодинокі шлуночкові екстрасистоли були зареєстровані у 7 (12,3 %) пацієнтів, які мали високі сумарні дози цитостатика. Екстрасистол більш високих градацій за Лауном виявлено не було. Тривалість інтервалу Q-T у всіх групах обстежених була у межах норми і не перебільшувала 440 мс.

Під впливом антрациклінових антибіотиків відбуваються зміни біоелектричної активності серця, що відображуються в зменшенні вольтажу зубців комплексу QRS та збільшенні ектопічної активності за даними стандартної ЕКГ спокою, що може виступати предиктором розвитку тяжкого антрациклінового ушкодження міокарда. ■

Контурирование границ сердца при МКГ-картировании для локализации патологических изменений электрофизиологии миокарда

В.И. Козловский

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Целью работы явилась разработка методики контурирования сердца для точной локализации патологических изменений электрофизиологии миокарда.

Проведен анализ 250 МКГ-записей пациентов с различной кардиологической патологией, которым было проведено МКГ-картирование. МКГ проводили по методике, разработанной в Институте кардиологии совместно с НИИ кибернетики. Измерялось магнитное поле сердца в 36 точках прямоугольной сетки шагом 4 см с помощью многоканальной магнитокардиографической установки, адаптированной к условиям клиники. Длительность регистрации магнитного сигнала в каждой точке составила 30 с. С помощью оригинальных компьютерных программ сохранялась информация об изменениях магнитного поля на протяжении одного кардиоцикла для каждой точки измерения. Для периодов деполяризации и реполяризации строились динамические магнитокардиографические карты с промежутком в 2 мс, а также регистрировались количественные показатели, характеризующие электрофизиологические особенности каждого из процессов.

Одним из первых результатов МКГ-картирования является прямоугольная сетка, состоящая из 36 ячеек, в каждой из которых зафиксирован МКГ-сигнал. Графика этого сигнала похожа на графику ЭКГ-сигнала По разработанной нами методике выбираются ячейки, в которых находятся «пограничные» сигналы, что позволяет определить контур сердца, а это, в свою очередь, позволяет определить расположение сердца в грудной клетке, а также расположение правого и левого предсердия, правого и левого желудочка сердца После этого может быть проведен целенаправленный анализ МКГ-сигнала в интересующей нас области сердца.

Таким образом, разработанная нами методика позволяет эффективно оценивать МКГ-картирование и выявлять патологические изменения, которые возникают в той или иной области сердца. Это касается аритмогенной активности, ишемического поражения миокарда и т. д. ■

Діагностика і профілактика серцево-судинного ризику в амбулаторній практиці

О.М. Корж, Г.І. Кочуєв, С.В. Краснокутський, Н.М. Васьків

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Метою роботи було вивчення прихильності лікарів амбулаторної ланки і пацієнтів до сучасних рекомендацій з діагностики і профілактики серцево-судинного ризику.

Проведено анонімне анкетування лікарів загальної практики-сімейної медицини і дільничних терапевтів з питань діаг-

ностики і профілактики серцево-судинного ризику. Крім того, були проаналізовані амбулаторні карти хворих на гіпертонічну хворобу II–III стадії і ішемічну хворобу серця в первинній ланці амбулаторно-поліклінічної мережі м. Харкова.

Більшість учасників анкетування усвідомлювали важливість діагностики і корекції чинників серцево-судинного ризику і вважали, що цей вид втручань дозволяє поліпшити перебіг основного (76 %) і супутніх захворювань (52 %), якість життя (64 %). 83 % респондентів повідомили, що вони рекомендують своїм пацієнтам відмову від паління, гіполіпідемічну дієту, нормалізацію маси тіла, дещо рідше (80 %) призначалися фізичні тренування. Проте помітно гірша ситуація з профілактичною фармакотерапією. Так, статини і антиагреганти рідко розглядалися респонденами серед найважливіших засобів профілактики. Крім того, призначення цих препаратів не завжди було з урахуванням рекомендованих адекватних доз. Важливою проблемою виявилося застосування лікарями амбулаторної ланки лікарських засобів з недоказаною ефективністю.

Виявлена низька обізнаність лікарів амбулаторної ланки в питаннях діагностики і профілактики серцево-судинного ризику, проаналізовані бар'єри на шляху реалізації концепції профілактики патології серцево-судинної системи, проблеми прихильності хворих до виконання рекомендацій немедикаментозної і медикаментозної терапії. У багатьох країнах розробляються адаптовані до локальних умов програми профілактики серцево-судинних захворювань із залученням лікарів загальної практики, що мають справу з пацієнтами помірного і високого ризику, які на відміну від хворих з клінічними проявами не переувають на динамічному спостереженні у кардіологів і, до того ж, менш мотивовані.■

Моніторування проведення клінічних досліджень в Україні

В.М. Корнацький, Т.В. Талаєва, О.В. Сілантьєва

Центральна комісія з питань етики МОЗ України

Однією з основних функцій Центральної комісії з питань етики МОЗ України у відповідно до Гельсінкської Декларації (2008) є не тільки етична експертиза та затвердження матеріалів клінічних досліджень лікарських засобів, але і ретельне моніторування їх проведення з метою постійної оцінки можливого зростання ризику для суб'єктів дослідження.

З цією метою Центральна комісія з питань етики МОЗ України прийшла до рішення, що:

– Спонсор повідомляє Центральну комісію з питань етики МОЗ України про підозрювані непередбачені серйозні побічні реакції, що сталися в Україні і в інших країнах, в яких проводиться дане дослідження, для отримання повної інформації з метою повноцінної та адекватної оцінки можливого ризику для досліджуваних, які беруть участь у дослідженні;

– Спонсор повідомляє Центральну комісію з питань етики МОЗ України про підозрювані непередбачені серйозні побічні реакції, що сталися під час дослідження одного й того ж лікарського засобу за всіма протоколами в різних країнах світу, для отримання повної інформації про безпечність застосування даного препарату для досліджуваних.

Центральна комісія з питань етики МОЗ України реєструє всі випадки підозрюваних непередбачених серйозних побічних реакцій, що стали їй відомі, та проводить їх аналіз з метою попередження підвищення ризику для досліджуваних з подальшим вирішенням питання про доцільність продовження даного клінічного дослідження.

Якщо через деякий час після надання Спонсором клінічного дослідження до Центральної комісії з питань етики МОЗ України первинного повідомлення, що підпадає під критерії SUSAR (підозрювана, неочікувана серйозна побічна реакція), спонсор отримує подальшу інформацію, що змінює категорію випадку, і реакція, більше не розцінюється як «серйозна» або «пов'язана з прийомом препарату»:

– спонсор надає цю інформацію до Центральної комісії з питань етики МОЗ України;

– попередні звіти спонсора будуть вилучатися з бази даних Центральної комісії з питань етики МОЗ України та не будуть враховуватися для аналізу оцінки безпечності застосування лікарського засобу для досліджуваних.

В Україні у 2006 р. було схвалено початок 347, у 2007 р. – 328, у 2008 р. – 276 клінічних досліджень лікарських засобів із залученням пацієнтів та добровольців. Кількість суб'єктів досліджень, які залучені в Україні, у 2006 р. становила 27 299, у 2007 році – 28 437, у 2008 році – 34 725 осіб. За період із серпня 2006 р. по грудень 2008 р. в Україні, за даними, що надійшли до Центральної комісії з питань етики МОЗ України, при проведенні цих досліджень було зареєстровано 250 серйозних непередбачуваних побічних реакцій, які виникли у 0,33 % пацієнтів, що брали участь у цих дослідженнях. Детальний аналіз всіх випадків не свідчив про зростання ризику для пацієнтів, що брали участь у дослідженні і давав можливість продовжити розпочаті клінічні дослідження лікарських засобів.■

Вплив психічного здоров'я на розвиток і перебіг інфаркту міокарда

В.М. Корнацький, І.В. Третяк

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Метою роботи було визначення поширеності психоемоційних розладів (тривоги та депресії) серед здорових і хворих на гостру та хронічну серцево-судинну патологію, та дослідження зв'язку між рівнем стресу, вираженістю тривоги та депресії та якістю життя у всіх групах досліджуваних.

Обстежено 99 хворих на серцево-судинні захворювання, в тому числі 40 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), 12 хворих на стабільну ІХС, 30 хворих на нестабільну ІХС (серед них 16 хворих з Q-інфарктом міокарда) та 17 хворих на ІХС та ГХ. Групу порівняння склали 19 практично здорових осіб випадкової вибірки, близьких за віком до досліджуваних.

Для визначення рівня стресу та стресостійкості був використана методика визначення стресостійкості та соціальної адаптації Холмса та Раге. Наявність та вираженість психоемоційних розладів оцінювали за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS). Якість життя визначали за опитувальником MQLI.

Встановлено, що середні значення рівнів тривоги становили (13,6±1,7) бала у хворих на стабільну стенокардію (СС), (18,1± 0,9) бала у хворих на нестабільну стенокардію (НС) та (17,8±0,9) бала у хворих на ІМ проти (5,8±0,5) бала у практично здорових осіб; рівні депресії складали (9,5±1,1) бала у хворих на СС, (11,6±0,9) бала у хворих на НС та (12,0±0,6) бала у хворих на ІМ проти (4,9±0,6) бала у групі порівняння. Тривожні розлади настрою були виявлені у 67,7 % хворих на СС та у 100 % хворих на НС та ІМ; клінічно значуща депресія визначалась у 33,3 % хворих на СС, у 71,4 % хворих на НС та у 75 % хворих на ІМ. Якість життя розцінювали як незадовільну 50 % хворих на СС і 100 % хво-

рих на НС та ІМ. При цьому рівні стресу суттєво не відрізнялися в контрольній групі здорових осіб та в групах досліджених хворих, що свідчить про те, що серйозне захворювання є саме по собі значним стресогенним фактором.

Отримані дані свідчать про те, що більшість досліджених хворих на серцево-судинні захворювання страждала на тривожно-депресивні порушення настрою клінічно значущих рівнів. Максимальні рівні тривоги та депресії, які можуть негативно впливати на перебіг захворювання та його прогноз, були виявлені у хворих на інфаркт міокарда та нестабільну стенокардію. Поширеність і вираженість психоемоційних розладів у кардіологічних хворих свідчить про необхідність включення методів психоемоційної корекції до стандартів лікування серцево-судинних захворювань.■

Стан серцево-судинної системи у підлітків, постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС

Т.О. Костенко, Г.О. Бориско

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

Метою дослідження було визначення особливостей серцево-судинної системи у підлітків із сімей ліквідаторів аварії на ЧАЕС за даними ультразвукового методу дослі-дження.

У 98 підлітків 16–18 років, народжених від батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС (основна група), та у 53 – із сімей без радіаційного анамнезу (група порівняння) проведено ультразвукове дослідження серця на апараті SLE-101 PC (Литва).

Ознаки дисплазії сполучної тканини серця в основній групі реєстрували частіше, ніж у групі порівняння, у вигляді пролапсу мітрального клапана І ступеня у ((77,5±4,2) проти (52,8±6,5) %, P<0,05), потовщення стулок мітрального клапана – у ((67,2±4,7) проти (24,5±5,9) %, P<0,05), косих аберантних хорд у лівому шлуночку – у ((78,6±4,1) проти (64,1±6,5) %, P<0,05). Аберантні хорди в основній групі на відміну від одноліток групи порівняння були множинними з наявністю гіпертрофії у місцях прикріплення. Дилатацію лівого шлуночка реєстрували в 4 рази частіше у підлітків основної групи ((22,50±4,20) проти (5,60±3,10) %, P<0,01). За даними індексу кінцеводіастолічного об'єму (ІКДО) дилатація лівого шлуночка (ІКДО > 65) зареєстрована у (40,74±6,7) % дітей ліквідаторів аварії на ЧАЕС та у (15,63±6,4) % у групі порівняння (P<0,05). Більш виражена дилатація лівого шлуночка (ІКДО>80) також частіше реєструвалася в основній групі ((9,25±3,9) проти (3,12±3,07) %, P<0,05).

Виявлені ознаки дисплазії сполучної тканини серця, особливо у нащадків ліквідаторів аварії на ЧАЕС (наявність множинних аберантних хорд, висока частота пролапсу мітрального клапана, збільшення розмірів лівого шлуночка), в подальшому можуть сприяти детренованості серцево-судинної системи, виникненню кардіогемоднамічних порушень, що потребує строгої організації лікарсько-педагогічного контролю за цими підлітками, особливо рівня їхньої рухової активності і фізичного навантаження.■

Прогноз фатальних серцево-судинних ускладнень у військовослужбовців, хворих на ГХ

А.М. Кравченко

Військово-медичне управління СБ України, м. Київ

Аналіз показників захворюваності та смертності військовослужбовців (ВС) свідчить про те, що хвороби серцево-судинної системи посідають одне із провідних місць у структурі загальної захворюваності. Смертність від серцево-судинних захворювань (інфаркт міокарда, інсульт, раптова серцева смерть) – на другому місці серед причин смерті у ВС після травм та нещасних випадків. У ВС з діагнозом гіпертонічна хвороба (ГХ) досліджували фактори ризику і стратифікацію ризику серцево-судинних ускладнень за шкалою SCORE. Всього обстежено 2334 ВС, хворих на гіпертонічну хворобу, середній вік яких становив (41,8± 02) року.

Вивчення поширеності факторів ризику серед ВС показало, що 47,4 % із них палять, надмірну вагу тіла має кожний четвертий військовослужбовець уже у віці 35–45 років, більше 40 % офіцерського складу ведуть малорухливий спосіб життя. Нормальний рівень (<5,2 ммоль/л) загального холестерину у ВС у віці 40 років і більше відзначається тільки у 26,9 %, що свідчить про необхідність обов`язкового визначення цього показника та типу гіперліпідемії у ВС під час проведення диспансерного огляду. Стратифікація ризику за шкалою SCORE серед ВС, які хворіють на ГХ, показала, що більшість (73 %) належить до групи низького або середнього ризику. Разом з тим, за даними нашого дослідження майже 28 % ВС з ГХ, що продовжують військову службу, належать до групи високого та дуже високого ризику, і прогноз фатальних серцево-судинних ускладнень у них перевищує 20–30 % у найближчі 10 років. Ще одним із важливих факторів ризику серцево-судинних захворювань, який необхідно враховувати при стратифікації ризику, є фактор хронічного стресу внаслідок психоемоційних та психосоціальних чинників. Підвищення активності симпатичної нервової системи, як наслідок психоемоціонального стресу, є причиною активації ренін-ангіотензинової системи, підвищення периферійного судинного опору і в подальшому цілої низки метаболічних та електролітних зрушень, що своєю чергою збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Підтвердженням цього є наші результати про ранній розвиток систолічної гіпертензії у ВС у віковій категорії 20–30 років, оскільки середні рівні систолічного артеріального тиску у ВС вірогідно перевищують аналогічні показники міського чоловічого населення. Крім того, аналіз випадків раптової смерті серед ВС, яка є причиною смерті 80 % ВС, що померли від соматичної патології, показав, що артеріальну гіпертензію відзначено у 74,1 %, а ІХС – у 64 % померлих. Вивчення факторів ризику підтвердило порушення ліпідного обміну майже у всіх померлих у вигляді гіперхолестеринемії (90 %), надмірна вага та гіперглікемія зареєстрована у кожного четвертого.

Таким чином, застосування стратегії, що базується на проведенні стратифікації ризику, у ВС має важливе значення для профілактики і лікування фатальних ускладнень серцево-судинних захворювань у ВС.■

Фармакоекономічні дослідження в геріатричній кардіології

Л.П. Купраш, А.Ю. Петриченко, О.В. Купраш, О.С. Гударенко, Ю.О. Гріненко

ДУ «Інститут геронтології АМН України», м. Київ; Український державний медико-соціальний центр ветеранів війни, с. Циблі Київської області

Висока поширеність захворювань органів кровообігу у людей похилого і старечого віку пов'язана з величезними економічними і соціальними витратами. Фінансові витрати на лікування даної категорії хворих є важливим фактором, що може зменшувати прийнятність хворого до лікування, внаслідок чого знижується ефективність терапії, ускладнюється перебіг захворювань, збільшується потреба в госпіталізаціях, погіршуються рівень здоров'я та якість життя хворих. Проведення фармакоекономічних досліджень дозволяє виявити клінічно ефективні та економічно переважні схеми лікування, як основу для розробки стандартів лікування і формулярів лікарських засобів. Мета дослідження – фармакоекономічна оцінка антигіпертензивної терапії хворих старечого віку в умовах стаціонару.

Проведено ретроспективний фармакоекономічний аналіз антигіпертензивної терапії хворих старечого віку (середній вік (79,9±6,1) року), які лікувалися в Українському державному медико-соціальному центрі ветеранів війни (УДМСЦВВ) в 2006–2007 рр. Проаналізовано 267 історій хвороб хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) I–II стадії, 273 – на АГ III стадії. Лікування вважали ефективним, якщо до кінця лікування було досягнуто зниження артеріального тиску до цільового рівня (систолічного < 140 мм рт. ст., діастолічного < 90 мм рт. ст.). Використано фармакоекономічні (вартість/ефективність, прирощення вартості) та статистичні методи дослідження.

Результати проведеного фармакоекономічного аналізу засвідчили, що при включенні в схему лікування високовартісних оригінальних препаратів, значення коефіцієнту вартість/ефективність та показника прирощення витрат значно зростало у хворих на АГ II стадії і суттєво не змінювалося у хворих на АГ III стадії, що зумовлює економічну доцільність використання цих препаратів у хворих старечого віку з АГ III стадії. Найбільш поширені в реальній клінічній практиці комбінації вітчизняних генеричних антигіпертензивних засобів (інгібітор АПФ + діуретик, інгібітор АПФ + антагоніст кальцію, антагоніст кальцію + бета-адреноблокатор) суттєво не розрізняються за ефективністю та вартістю.

На основі ретроспективної оцінки ефективності антигіпертензивної терапії та даних фармакоекономічного аналізу визначено раціональні комбінації антигіпертензивних засобів, які використовували в реальній клінічній практиці для лікування артеріальної гіпертензії у хворих старечого віку залежно від тяжкості артеріальної гіпертензії. ■

Корреляционная связь кардиомаркеров у больных ювенильным ревматоидным артритом на этапе реабилитации

Л.А. Кутузова, Н.Н. Каладзе, Э.С. Кузнецов

Крымский государственный университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

Последние годы ознаменовались возможностью диагностирования сердечной недостаточности, рассматривающейся при помощи ранних и поздних маркеров. Поздние – сердечные маркеры явились «золотым стандартом», имеющим высокую как чувствительность, так и специфичность в отношении повреждения миокарда, определяющим даже минимальную зону некроза миокарда. Определение повышения уровней кардиомаркеров – тропонина I и NT pro BNP является предиктором сердечных осложнений и возникновения неблагоприятных исходов состояния сердечно-сосудистой системы. Целью исследования является изучить современными диагностическими методами функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) и определить корреляционную связь между группами больных с группой здоровых детей.

Нами обследованы 119 больных ЮРА, находящихся в санатории «Здравница», в период реабилитации. Из них 101 больной имел суставную форму и 18 пациентов – с суставно-висцеральной формой заболевания. 20 здоровых детей составили контрольную группу. Возраст составил от 6 до 16 лет. Исследовали сердечно-сосудистую систему методами твердофазного иммунофереза путем определения уровней кардиомаркеров тропонин I и NT pro BNP у больных ЮРА на санаторно-курортном этапе реабилитации.

В исследуемых группах больных ЮРА выявлено достоверное (P<0,001) повышение уровня NT proBNP в 1,9 раза при суставно-висцеральной форме и в 1,4 раза при суставной форме по сравнению с группой здоровых лиц. У детей суставно-висцеральной формой отмечался достоверно (P<0,01) более высокий уровень пула NT proBNP, чем при суставной форме (в 1,4 раза). Уровень кардиомаркера тропонин I так же был повышен в обеих группах больных ЮРА по сравнению с контрольной группой, более высокий пул (в 1,38 раза) отмечался у больных суставно-висцеральной формой и (в 1,15 раза) суставной формой ЮРА. Таким образом, плазменный пул четко коррелирует с формой и функциональной активностью воспалительного процесса ревматоидного артрита у детей, отражающих неблагоприятное состояние сердечно-сосудистой системы. Все это диктует необходимость проведения соответствующей метаболической коррекции на этапе реабилитации. ■

Оценка изменений структурно-функционального состояния сердца у спортсменов

А.В. Легконогов, Е.А. Сосновская, Л.Г. Легконогова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования – известно, что регулярные физические тренировки наряду с улучшением состояния и работоспособности скелетной мускулатуры способствуют увеличению размеров полостей сердца и появлению брадикардии в покое, сочетание которых принято обозначать как «спортивное сердце». Целью настоящего исследования послужила оценка изменений структурно-функционального состояния сердца спортсменов с учетом электрокардиографических данных и уровня спортивной квалификации.

Проведен анализ результатов обследования 238 спортсменов (209 мужчин и 29 женщин, средний возраст (17,6±0,3) года в возрастном диапазоне 12–30 лет) с использованием допплерэхокардиографии, ЭКГ в динамике, холтеровского мониторирования ЭКГ.

Какие-либо функциональные нарушения или органическая патология сердца были установлены у 147 спортсме-

нов, что составило 61,8 %; у 91 лиц, составивших контрольную группу, патологии сердечно-сосудистой системы не было выявлено (38,2 %). Синдром «спортивного сердца», диагностированный у 39 пациентов (16,4 % обследованных), по сравнению с контрольной группой характеризовался относительной брадикардией (ЧСС в покое 50,2±1,1 в 1 мин против 65,7±1,2), увеличением размеров полости левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (конечнодиастолический размер (5,85±0,03) см против (5,00±0,04) см), относительным увеличением размеров полостей левого предсердия и правого желудочков (соответственно (3,89±0,05) см против (3,36±0,04) см и (2,41±0,05) см против (20,4±0,03) см), толщины задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (соответственно (0,85±0,01) см против (0,77±0,01) см и (0,89±0,02) см против (0,77±0,01) см) (все различия достоверны при P<0,001). У пациентов со «спортивным сердцем» наблюдались разнообразные нарушения ритма (частая желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия соответственно в 9 наблюдениях и 4 наблюдениях, миграция водителя ритма – в 6) и проводимости сердца (атриовентрикулярная блокада I степени у 5 спортсменов, II степени – у 2, полная блокада правой ножки пучка Гиса – у 2, синдром ранней реполяризации желудочков – в 2 наблюдениях). Среди 39 пациентов со «спортивным сердцем» преобладали спортсмены высокой квалификации (15 мастеров и кандидатов в мастера спорта – 38,5 %) , тогда как без патологии сердца их было 16 из 91, что составило 17,6 % (P<0,001). В остальных наблюдениях были диагностированы нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу (n=22), аномалии хордального аппарата сердца (n=17), пролапс передней створки митрального клапана I стадии (n=7), латентный синдром WPW (n=3). У 14 спортсменов были впервые выявлены врожденные пороки сердца с минимальными нарушениями внутрисердечной гемодинамики, в том числе в 9 наблюдениях незначительный стеноз легочной артерии, открытое овальное окно межпредсердной перегородки (3), двустворчатый аортальный клапан (2 пациента).

Синдром «спортивного сердца» может считаться физиологическим как результат долговременной адаптационной реакции, обеспечивающей максимально экономное функционирование в покое и возможность достижения предельной производительности при физической нагрузке. Разграничение синдрома патологического «спортивного сердца» и истинной структурной (электрической) органической патологии сердца представляет собой сложную, противоречивую и порой трудноразрешимую задачу. Критерии синдрома физиологического «спортивного сердца» могут применяться только в отношении спортсменов выше среднего уровня спортивной квалификации, в иных случаях патологические изменения следует считать органическими.■

Порушення професійного статусу в інвалідів унаслідок ішемічної хвороби серця після реваскуляризації міокарда

О.М. Лисунець, І.Я. Ханюкова, О.В. Танцура, Ю.В. Ткаченко

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

Обмеження здатності до продовження трудової діяльності є основним компонентом поняття інвалідності у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) після реваскуляризації міокарда. Проведений аналіз медико-експертних справ цієї категорії інвалідів з 4 областей України показав, що у значній кількості випадків після операції визначається необґрунтовано високий рівень інвалідності.

З метою визначення ступеня порушення професійного статусу обстежено 202 хворих, серед них – 104 після стентування коронарних артерій, 98 – після аортокоронарного шунтування (АКШ), середній вік відповідно дорівнював (49,70±4,83) та (51,40±3,98) року.

Проведений аналіз дозволив виділити групи з різними порушеннями професійного статусу: легким, середнім і значним. Пацієнти з легким порушенням професійного статусу (65 – після стентування коронарних судин, 22 – після АКШ), продовжували працювати за професією, мали достатній рівень освіти та довготривалий стаж роботи. Зміни професії не відзначали, кваліфікація не знижувалася або знижувалася незначно. Мотивом до праці була престижність професії і збереження соціального статусу, відзначено позитивну установка до праці, задовільність професією. В ієрархії цінностей переважала сім'я і робота. Групу хворих із середнім порушенням професійного статусу формувало 38 осіб після стентування коронарних артерій і 63 – після АКШ, більшість працювала зі зниженням кваліфікації або об'єму і вказувала на складності при виконанні звичних трудових обов'язків. Відзначено зміну місця роботи і професії. Головним мотивом продовження трудової діяльності був заробіток. Трудова установка амбівалентна або негативна при поєднанні з амбівалентним або позитивним відношенням до інвалідності. В ієрархії цінностей переважала сім'я і інвалідність. Група зі значним порушенням професійного статусу включала 1 хворого після стентування та 13 осіб після АКШ. Більшість хворих припинило трудову діяльність за станом здоров'я. Трудова установка відсутня, відношення до інвалідності позитивне. В ієрархії цінностей переважала інвалідність.

Виявлений у інвалідів даного контингенту легкий і середній ступінь порушення професійного статусу дає можливість передбачати наявність у даного контингенту високого реабілітаційного потенціалу, а визначення їх інвалідами не завжди обґрунтоване. Тому виникає потреба розробки чітких критеріїв визначення інвалідності у інвалідів внаслідок ІХС після реваскуляризації міокарда.■

Оцінка якості життя хворих на ГХ і супутні захворювання внутрішніх органів залежно від характеру антигіпертензивної терапії

Л.В. Масляєва

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження – вивчити динаміку показників якості життя (ЯЖ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і супутню патологію залежно від характеру призначеної антигіпертензивної терапії.

На першому етапі дослідження нами була здійснена оцінка ЯЖ у 560 хворих на ГХ II–III стадії у поєднанні із супутніми захворюваннями внутрішніх органів. Показники ЯЖ вивчали за допомогою універсального опитувальника SF-36. У подальшому 280 хворих отримували антигіпертензивне лікування в умовах поліклінічного відділення сімейної медицини (I група), решта пацієнтів (280 осіб) лікувалася за схемами, призначеними науковими співробітниками відділу артеріальної гіпертонії Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН Ук-

раїни, які враховували характер та перебіг супутніх захворювань (II група). Через 12 міс лікування було проведено повторне опитування хворих.

Відгук хворих наприкінці лікування становив 76,1 % в I групі (188 хворих) та 59,6 % в II групі (167 осіб). Встановлено, що через 12 міс показники ЯЖ були вище у хворих II групи, ніж у пацієнтів, які лікувалися у сімейних лікарів. Значне покращення ЯЖ в II групі відбувалося за рахунок показників таких шкал опитувальника, як «фізичне функціонування» (P<0,05), «рольове функціонування, яке обумовлене фізичним станом» (P<0,05), «загальний стан здоров'я» (P<0,05) та «психічне здоров'я» (P<0,05). В результаті показник «Фізичний компонент здоров'я» в II групі становив 58,2, в I – 46,6, (P<0,05), а «Психологічний компонент здоров'я» – відповідно 59,5 і 48,3 (P<0,05). На підставі аналізу показників ЯЖ у динаміці лікування виділено групи хворих, які потребували особливо коректного підбору антигіпертензивної терапії з обов'язковим урахуванням характеру їх коморбідних захворювань: це були пацієнти з ГХ III стадії, які перенесли інфаркт міокарда, мозковий інсульт або мали хронічну серцеву недостатність IIБ стадії; хворі на ГХ зі значною кількістю супутніх хвороб (3 та більше); хворі на ГХ II стадії у поєднанні зі стабільною стенокардією, бронхіальною астмою і хронічною обструктивною хворобою легенів, цукровим діабетом або метаболічним синдромом та подагрою.

Таким чином, антигіпертензивна терапія з урахуванням характеру та перебігу коморбідної патології у хворих на ГХ сприяла значному покращенню ЯЖ. Аналіз показників ЯЖ дозволив серед хворих на ГХ та супутні захворювання внутрішніх органів виділити групи пацієнтів з обов'язковою модифікацією антигіпертензивного лікування. Оцінка ЯЖ може бути одним з надійних критеріїв коректності антигіпертензивної терапії на тлі коморбідної патології. ■

Аналіз ефективності лікування хворих на гіпертонічну хворобу та супутню терапевтичну патологію залежно від характеру антигіпертензивної терапії

Л.В. Масляєва, В.В. Божко, С.М. Коваль

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», м. Харків; Харківський національний медичний університет

Мета дослідження – оцінити ефективність різних підходів до призначення антигіпертензивної терапії хворим на гіпертонічну хворобу (ГХ) і супутні захворювання внутрішніх органів на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Всього було обстежено 560 хворих на ГХ II–III стадії, які мали супутню терапевтичну патологію. З них 280 осіб продовжили лікування в умовах поліклінічного відділення сімейної медицини (I група), іншим 280 хворим антигіпертензивна терапія призначалась науковими співробітниками відділу артеріальної гіпертонії Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України з урахуванням характеру та перебігу їх коморбідних захворювань (II група). Тривалість лікування становила 12 міс. Його ефективність оцінювали за рівнем тимчасової непрацездатності та змінами показників якості життя (ЯЖ). ЯЖ вивчали за допомогою універсального опитувальника SF-36.

Відгук хворих через 12 міс лікування становив 76,1 % в I групі (188 хворих) та 59,6 % в II групі (167 осіб). Встановлено, що антигіпертензивна терапія з урахуванням характеру та перебігу супутньої патології приводила до зменшення строків перебування пацієнтів на лікарняному листі, особливо в підгрупах хворих на ГХ, які мали супутню серцево-судинну, бронхо-легеневу та ендокринну патологію, а також у разі поєднання ГХ з 3 та більше коморбідними захворюваннями. Значення основних складових ЯЖ наприкінці дослідження були значно вище у хворих, лікування яким призначалось науковими співробітниками: так, показник фізичного компонента здоров'я в II групі склав 58,2, в I – 46,6 (P<0,05), а показник психологічного компонента здоров'я – відповідно 59,5 і 48,3 (P<0,05). На цьому фоні частка хворих, які повністю відмовилися або частково змінили лікування, в II групі становила 38,9 % (65 осіб), в той час як в I – 54,2 % (102 особи) (< 0,01). Крім того, через 12 міс у II групі цільового рівня артеріального тиску (АТ) досягли 65 хворих (38,9 %), у той час як в I – 50 пацієнтів (26,6 %).

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що антигіпертензивна терапія, яка призначалась з урахуванням характеру та перебігу коморбідної патології, є більш ефективною: це знайшло свій прояв у більш кращому контролі АТ, помітному підвищенні ЯЖ хворих, зниженні показників тимчасової непрацездатності завдяки мінімізації негативного впливу антигіпертензивної терапії на перебіг супутніх захворювань, підвищенні прихильності хворих до лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах. ■

Результати опитування лікарів первинної ланки щодо лікування та профілактики АГ

Г.З. Мороз, І.М. Ткачук

Українська військово-медична академії МО України, Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ

Метою дослідження було вивчити обізнаність лікарів Клініки амбулаторної допомоги Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» (ГВМКЦ «ГВКГ») щодо основних аспектів лікування і профілактики артеріальної гіпертензії (АГ).

Методом анкетування проведено анонімне опитування 31 лікаря загальної практики щодо найважливіших аспектів профілактики та лікування АГ. Середній вік респондентів становив (36,4±1,7) року, середній стаж роботи – (13,2±1,9) року. При цьому вищу атестаційну категорію мали 12,9 % опитаних, 35,5 % – першу, 25,8 % – другу та 25,8 % – жодної.

Результати проведених досліджень вказують, що 96,8 % респондентів читали рекомендації з лікування АГ Української асоціації кардіологів (2007р., 2008р.), але тільки 25,8 % повністю дотримуються цих рекомендацій і більша частина (74,2 %) – частково. 100 % респондентів вважає, що саме модифікація способу життя покращує прогноз пацієнтів з АГ і 93,5 % лікаря зазначає, що спосіб життя таке ж значення для профілактики та лікування АГ, як фармакотерапія, проте тільки 58,1 % з них рекомендують його модифікацію, лише 45,2 % постійно та 38,7 % інколи контролюють виконання цих рекомендацій пацієнтами. Згідно з останніми рекомендаціями з профілактики і лікування АГ у кожного пацієнта з АГ необхідно визначати загальний серцево-судинний ризик задля розробки індивідуальної тактики лікування. Але тільки 35,5 % респондентів визначає в повсякденній роботі ризик для оцінки прогнозу у хворих з АГ, інколи – 48,4 % та 19,4 % цього не робить зовсім. Майже половини лікарів (46,7 %) знає цифри цільового рівня АТ, 70 % – цільового АТ у пацієнтів високого і дуже високого ризику. Тільки 58,1 % лікарів знають, що при рівні АТ вище, ніж 160/100 мм рт. ст. доцільно розпочинати комбіновану антигіпертензивну терапію. Серед препаратів з антигіпертензивних ефектом найчастіше призначають препарати 1-го ряду: інгібітори АПФ, діуретики, β-адреноблокатори та анта-

гоністи кальцію тривалої дії, що відповідає вимогам Українського та Європейського товариств кардіологів, але їх середньодобові дози значно менші за рекомендовані, що впливає на досягнення пацієнтами цільового рівня АТ. Щодо призначення статинів 61,3 % респондентів відповіли, що призначають їх згідно рекомендацій Українського товариства кардіологів. Проте тільки 42,9 % респондентів правильно відповіли, на питання «перевищення якого рівня загального холестерину Ви вважаєте фактором ризику (ФР) серцево-судинних захворювань (ССЗ)» та 63 % лікарів знають, що рівень тригліцеридів, що перевищує 1,7 ммоль/л є ФР ССЗ. 55,2 % знали цільовий рівень загального холестерину у пацієнтів високого та дуже високого ризику. Як свідчать дані проведеного опитування, антиагрегантні препарати (аспірин/клопідогрель) при лікування АГ призначають 54,8 % згідно з рекомендаціями Українського товариства кардіологів і 42,2 % – інколи.

Таким чином, опитування виявило, що тільки кожний четвертий лікар має практичне застосування сучасних рекомендацій щодо лікування пацієнтів з АГ, половина з них рекомендує модифікацію способу життя та менше половини контролює їх виконання, третина респондентів визначає в повсякденній роботі ризик для оцінки прогнозу у хворих з АГ, а отже й індивідуальну тактику лікування, середньодобові дози антигіпертензивних препаратів, що призначаються лікарями, менші за рекомендовані, що негативно впливає на контроль АТ. Для підвищення обізнаності лікарів та підвищення ефективності лікування і профілактики АГ у клініці амбулаторної допомоги ГВМКЦ «ГВКГ» впроваджені методичні рекомендації «Організаційно-методичні підходи щодо впровадження заходів вторинної профілактики АГ у військовослужбовців на засадах доказової медицини». ■

Динаміка варіабельності серцевого ритму в процесі лікування хворих на стабільну стенокардію напруження

Р.В. Нестерак, В.М. Якимчук, Л.І. Корольчук, О.І. Гулик, Н.В. Якимчук

Івано-Франківський національний медичний університет; Обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Івано-Франківськ

Мета дослідження – проаналізувати показники варіабельності серцевого ритму у хворих на стабільну стенокардію напруги із врахуванням індексу маси тіла.

115 хворих на стабільну стенокардію напруги (ССН); 15 хворих з дефіцитом маси тіла (МТ), 40 з нормальною МТ, 60 хворих з надлишковою МТ. Ефективність лікування аналізували на 6-й та 12 тиждень терапії, дозу метопрололу підбирали залежно від МТ, усі хворі отримували симвастатин 20 мг/добу. Оцінку варіабельності серцевого ритму вивчали за станом вегетативної нервової системи.

Аналізуючи варіабельність серцевого ритму у хворих з різною МТ встановили такі закономірності. У хворих на ССН з дефіцитом МТ величина показника LF відповідала величинам у здорових осіб – (1972,5±79,7) мс^2, а у хворих з нормальною МТ вона була вірогідно (P<0,01) нижчою – (1532,8±71,5) мс^2, у осіб з надлишковою МТ, навпаки – високою – (2239,1±70,3) мс^2 (P<0,01). При цьому, показник HF у хворих з нормальною і надлишковою МТ був низьким, а при дефіциті МТ – незміненим. Описані величини LF і HF обумовили те, що співвідношення LF/HF у всіх групах хворих на ССН вірогідно зростало і було найвищим (2,8±0,1), у хворих з надлишковою МТ.

Показники LF і HF були стабільними упродовж всього періоду спостереження у хворих з дефіцитом МТ і нормальною МТ, які отримували метопролол в дозі 75 мг/добу. У групах хворих з надлишковою МТ ці показники не змінювалися при застосуванні 75 мг метопрололу на добу та при поєднанні 75 мг метопрололу на добу із симвастатином. За умов використання 150 мг метопрололу і 20 мг симвастатину спостерігали вірогідне зменшення величини LF, з (2229,6±69,4) до (2009,7±67,2) мс^2 (P<0,05) та зростання значень HF з (790,7±23,5) до (867,2±22,9) мс^2 (P<0,05). Така динаміка призвела до вірогідного зменшення співвідношення LF/HF з (2,83±0,14) до (2,30±0,13) ум. од. Показник SDNN вірогідно зростав у всіх групах хворих лише через 12 тиж лікування (P<0,05). Необхідно відзначити, що найбільш значуще збільшення показника SDNN, відповідно на 27,7 і 27,2 %, відмічено у хворих з нормальною МТ при застосуванні симвастатину і 75 мг метопрололу на добу і у хворих з надлишковою МТ при збільшенні дози метопрололу до 150 мг/добу у поєднанні з симвастатином (P<0,05).

Надлишкова маса тіла є не лише важливим фактором ризику ІХС, а й чинником, який супроводжує зміни вегетативної регуляції серця. Динаміка ряду показників варіабельності ритму серця залежала від лікування, його тривалості, а також від маси тіла хворих. ■

Ударно-волновая терапия в лечении ишемической кардимиопатии

А.С. Никоненко, А.В. Молодан, С.Н. Завгородний

НИИ сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии Запорожкой медицинской академии последипломного образования

Цель исследования – изучить непосредственное влияние кардиологической ударно-волновой терапии (КУВТ) на сократительную функцию ЛЖ у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Обследовано 30 пациентов, средний возраст составил (69,8±2,3) года. Из них 24 мужчины и 6 женщины. В анамнезе у 16 пациентов инфаркт миокарда. У 6 больных желудочковая экстрасистолия, у 6 пациентов – мерцательная аритмия. Показаниями к проведению КУВТ явилась стабильная стенокардия III функционального класса (ФК) у 5 пациентов и IV ФК у 21 больного. Из них 3 пациента после аортокоронарного шунтирования (АКШ). У всех пациентов выявлена сердечная недостаточность II–III функционального класса NYHA.

Больные отмечали уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке. Средняя частота приступов стенокардии снизилась с 30,4±1,2 до 1,2±0,6. Существенные улучшения были отмечены при эхокардиоскопии. Фракция выброса (ФВ) до лечения составляла (29,5±2,2) %, после лечения отмечен достоверный прирост этого показателя до (56,6±2,1) %. По данным электрокардиографии у 25 пациентов отмечено улучшение ЭКГ после проведенного лечения, что отразилось в нормализации сегментов ST. При контрольном обследовании пациентов после завершения курса КУВТ I ФК ИБС выявлен у 4 пациентов, II ФК – у 23 больных, у 3 – III ФК. Признаки сердечной недостаточности I ФК NYHA отмечены у 23 пациентов, II – только у 3 больных. 23 (88 %) больных отметили улучшение качества жизни по данным Сиэттлского опросника (SAQ).

Таким образом, ударно-волновая терапия является безопасным неинвазивным методом лечения пациентов с тяжелыми формами ИБС, которым нельзя выполнить АКШ или стентирование из-за особенностей поражения коронарного

русла и низкой сократительной функции ЛЖ. Ударно-волновая терапия оказалась эффективной у 25 (83,3 %) пациентов ишемической кардиомиопатией. Достоверно отмечено снижение количества приступов стенокардии и принятых таблеток нитроглицерина в неделю. ■

Применение силденафила в комплексном лечении больных с легочной гипертензией

О.А. Приколота, Е.В. Щукина, И.И. Вишнивецкий, Г.А. Гончар, А.В. Приколота

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель работы – оценить эффективность силденафила у больных с различными вариантами легочной гипертензии.

Под проспективным наблюдением находились 26 больных с легочной гипертензией, причиной которой у 9 больных была выраженная митральная недостаточность различного генеза; у 7 – ревматический митральный стеноз; у 9 – хроническая тромбоэмболическая болезнь и у одной больной легочная гипертензия развилась на фоне системной красной волчанки. Всем больным проводили эхокардиографическое (ЭХОКГ) исследование на аппаратах «Ultramark-9» и «HDL-5000» с допплерографической оценкой среднего давления в легочной артерии по традиционной методике и оценивали толерантность к физической нагрузке по тесту с 6-минутной ходьбой. Эти исследования проводили в динамике.

До назначения силденафила по данным ЭХОКГ среднее давление в легочной артерии у обследованных больных составляло (65,4±10,6) мм рт. ст., в течение 6 мин дистанция, которую проходили пациенты, составляла (356±55) м. За сутки до назначения силденафила, больным были отменены нитраты и а-адреноблокаторы. Препарат был назначен всем больным в начальной дозе 37,5 мг в сутки (по 12,5 мг 3 раза в сутки), в течение недели доза была увеличена до 50–75 мг в сутки (по 25 мг 2–3 раза в день), длительность лечения составляла 8 нед. Через 8 нед всем больным повторно проводили оценку параметров давления в легочной артерии и толерантности к физической нагрузке. При повторном ЭХОКГ, проведенном через 8 нед, было отмечено снижение давления в легочной артерии в среднем на (15,6±4,2) мм рт. ст. ((51,7±9,3) мм рт. ст.; снижение на 23,1 %) и увеличение дистанции ходьбы за 6 мин до (435±62) м (22,3 %) (все $P<0,05$ по сравнению с исходными значениями соответствующих показателей). Существенных различий во влиянии силденафила на больных с различными вариантами легочной гипертензии выявлено не было.

Таким образом, силденафил снижает давление в легочной артерии и увеличивает толерантность к физической нагрузке у больных с различным генезом легочной гипертензии. ■

Резерви подовження тривалості життя через зменшення передчасної смертності від хвороб системи кровообігу

Н.О. Рингач, П.Є. Шевчук

Інститут демографії та соціальних досліджень НАН України, м. Київ

Мета дослідження – визначення найбільш важливих напрямів, за якими втручання за допомогою програмних заходів та адекватного інвестування може призвести до подовження тривалості життя в Україні та запобігання втратам людського потенціалу. Було здійснено оцінку імовірності смерті внаслідок хвороб системи кровообігу у 2002 та 2007 р. та змін показника середнього табличного віку смерті; розраховано вірогідну величину зростання тривалості життя при усуненні смертності внаслідок серцево-судинної патології на основі умовних таблиць смертності – як для всього класу, так і цереброваскулярних хвороб зокрема. Вибір для аналізу другої за значущістю причини смерті серед хвороб системи кровообігу – ЦВХ обумовлений як вагомістю втрат трудового потенціалу (через смерть або внаслідок втрати працездатності), так і можливістю їх запобігання. Рання діагностика артеріальної гіпертензії, адекватне її лікування та мінімізація чинників ризику можуть значно зменшити розміри втрат людського життя внаслідок передчасної смертності від ЦВХ. Немаловажні якість невідкладної допомоги, ефективне лікування порушень мозкового кровообігу. Переконливим чинником є відносна недорога вартість заходів із попередження ЦВХ у противагу високої вартості лікування інсультів при досить низькій ефективності щодо відновлення працездатності. Недарма одним з цільових критеріїв Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні є зниження смертності від мозкових інсультів на 20–30 %.

За досліджуваний період 2002–2007 рр. у структурі смертності населення України спостерігалися негативні зміни – смертність внаслідок багатьох причин «помолодшала». За допомогою обчислення коротких таблиць смертності за причинами було з'ясовано, що середній табличний вік смерті від ХСК для чоловіків практично не змінився (69,8–69,7 років відповідно), імовірність померти до досягнення віку 60 років дещо зросла: з 110 до 119‰. Що стосується цереброваскулярної патології, то імовірність померти до досягнення віку 60 років для чоловіків дуже незначно, але зменшилася – з 21,4 до 19,7‰

Для жінок середній табличний вік смерті від ХСК підвищився – з 77,9 до 78,3‰, що можна оцінювати як позитивну ознаку; ймовірність померти до досягнення віку 60 років дещо зменшилася – від всіх серцево-судинних захворювань з 44,1 до 43,6‰ (тим самим ще збільшуючи наявну статеву диференціацію смертності від ХСК), а від цереброваскулярних хвороб – з 13,1 до 10,7‰.

Обчислення таблиць смертності за умови виключення однієї чи кількох причин смерті (тобто умовних таблиць) є прийомом для розуміння внеску конкретної причини у загальну смертність і не означає, що можна сподіватися на повне усунення якоїсь із них. Проте результати розрахунків указують напрями, за якими можна досягти найбільших успіхів у поліпшенні ситуації зі смертністю. Так, якби в Україні в 2007 р. вдалося повністю усунути смертність від хвороб системи кровообігу, очікувана тривалість життя при народженні зросла б на 11,3 та 12,7 року для чоловіків і жінок відповідно. В 2002 р. така гіпотеза давала помітно менший виграш, що означає, що лише впродовж п'яти років становище погіршилося (при цьому для чоловіків – досить суттєво). Виграш тривалості життя за умови усунення тільки ЦВХ становив 1,2 року для чоловіків та 1,7 року для жінок. Звичайно, абсолютного уникнення всіх смертних випадків від зазначеної патології досягти неможливо, але реально попередження передчасних смертей і зміщення часу настання смерті в більш старші вікові групи.

Виявлені особливості змін смертності від хвороб системи кровообігу населення України та обраховані потенційні резерви подовження життя вказують на потребу привернення уваги управління охороною громадського здоров'я при

розробці політики до заходів, спрямованих на населення працездатного віку (особливо чоловіків), та концентрації зусиль на тих напрямах, за якими можливості як політики в сфері охорони здоров'я, так і медичної галузі щодо запобігання передчасній смертності від ХСК є найвищими. ■

Частота виникнення панкреато-кардіального синдрому та супутньої серцево-судинної патології у хворих на гострий панкреатит

Р.О. Сабадишин, Л.Р. Коробко, В.О. Рижковський

Рівненський державний медичний коледж; Рівненська обласна лікарня

Мета дослідження – вивчити частоту виникнення панкреато-кардіального синдрому та супутньої серцево-судинної патології у хворих на гострий панкреатит з метою покращання результатів хірургічного лікування.

Робота базується на порівняльному аналізі результатів обстеження та лікування 103 пацієнтів. Досліджено, що гострий панкреатит поєднується: з панкреато-кардіальним синдромом у 31,07 % випадків, із них – із синдромом ранньої реполяризації шлуночків – у 17,5 %; та супровідною серцево-судинною патологією – у 51,7 %: ішемічною хворобою серця та її ускладненнями – у 35,1 %, гіпертонічною хворобою I–III стадії – у 10,5 %, недостатністю кровообігу I–II стадії – 18,45 %. Проаналізувавши тенденцію поєднаної серцево-судинної патології, ми бачили превалювання її з віком, а наявність панкреато-кардіального синдрому має прямо пропорційну залежність від клініко-морфологічної форми гострого панкреатиту.

У хворих із гострим панкреатитом наявність панкреато-кардіального синдрому (при збереженій систолічній функції міокарда) або супутньої серцево-судинній патології I–II ФК за NYHA становить незначний операційно-анестезіологічний ризик, дозволяє притримуватися активної тактики, а вибір тиску карбоксиперитонеуму між 8–11 мм рт. ст. і 12–13 мм рт. ст. при мініінвазивному втручанні та об'єму оперативного втручання при лапаротомії практичного значення не має. При гострому панкреатиті із серцево-судинною патологією III–IV ФК за NYHA (за наявності депресії сегмента ST з епізодами гострої ішемії міокарда, екстрасистолічних аритмій, миготливої аритмії, систолічної дисфункції або діастолічної дисфункції) становить високий операційно-анестезіологічний ризик, що вимагає притримуватися активно-вичікувальної тактики. Хірургічне втручання в таких хворих здійснювали в «холодному» періоді. У хворих з органічною кардіальною патологією при фракції викиду (54,12±0,87) % у випадку неможливості медикаментозної корекції функції міокарда при некротичному панкреатиті операцією вибору вважали розкриття та дренування гнійників та мініінвазивне втручання при тиску карбоксиперитонеуму 8–11 мм рт. ст., що дозволило в 2–2,3 разу зменшити частоту інтра- і післяопераційних серцево-судинних ускладнень порівняно з некректомією. При мініінвазивному методі лікування вони були в 1,6 разу частіше у випадку лапароскопії з тиском карбоксиперитонеуму 12–13 мм рт. ст. порівняно з лапароскопією з тиском карбоксиперитонеуму 8–11 мм рт. ст.

Частота інтра- і післяопераційних серцево-судинних ускладнень становить 22,5 % випадків, її виразність залежить від віку, тяжкості доопераційних розладів функції міокарда, характеру патології залози, об'єму оперативного втручання при відкритій лапаротомії і тиску карбоксиперитонеуму при лапароскопічному методі. ■

Організація надання медико-експертної допомоги хворим кардіологічного профілю в Україні

О.В. Сергієні

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

Метою дослідження є визначення організації надання спеціалізованої медико-соціальної допомоги (СМСД) інвалідам унаслідок ХСК на засадах вивчення та експертної оцінки діяльності МСЕК. Застосовані соціально-гігієнічні методи: історико-архівний, документального обліку, монографічний, математико-статистичний, експертних оцінок. Матеріалами роботи були документи, що визначають організацію СМСД, форма 14 кардіологічних МСЕК, текстові звіти, спеціально зібрані дані про кадровий склад.

СМСД хворим на ХСК надається у спеціалізованих кардіологічних МСЕК та у МСЕК загального профілю. СМСД має переваги відносно якості її надання; МСЕК загального профілю надають допомогу, наближену до хворого, що є особливо важливим при проведенні медико-соціальної експертизи (МСЕ) інвалідам I групи. За даними 2008 р. тільки 2 території (7,2 %) не мають спеціалізованих МСЕК, це Сумська область та м. Севастополь; на 21 території (78,0 %) 29 кардіологічних МСЕК та на 4 територіях (14,8 %) 5 двопрофільних МСЕК надають хворим на ХСК СМСД. Більшість кардіологічних МСЕК розташована на базі кардіологічних диспансерів, що сприяє тісним виробничим контактам між лікарями МСЕК та лікарями лікувальних закладів з питань дотримання правил оформлення документів на МСЕК, проведення МСЕ, складання, організації виконання та контролю за реалізацією індивідуальних програм реабілітації інвалідів. До складу кардіологічних МСЕК входять 2 кардіологи, один з яких призначається головою комісії та лікар-експерт, найчастіше невропатолог за фахом; реабілітолог та психолог. До двох профільних МСЕК (кардіоофтальмологічними) до складу комісії включаються кардіолог та офтальмолог. Якщо якість проведення МСЕ для визначення інвалідності залежить переважно від кваліфікаційних характеристик експертів (а вони мають вищу або I категорію, жорстко дотримуються строків проходження циклів підвищення кваліфікації, як на кафедрі МСЕ, так і на профільних кафедрах), то робота з профілактики інвалідності та медичної реабілітації інвалідів пов'язана з наявністю організаторських здібностей лікаря-експерта, а особливо реабілітолога. Організація роботи, навантаження, показники діяльності визначені в розробленому авторами навчально-методичному посібнику. Особливої уваги приділяється підвищенню якості СМСД, роботі з профілактики інвалідності та реабілітації інвалідів у зв'язку з уведенням в дію Закону про реабілітацію інвалідів в Україні (2005) та підзаконних до нього актів. Для оптимізації надання СМСД хворим на ХСК необхідно підвищити якість структури, організації та функціонування МСЕК кардіологічного профілю, що дозволить досягнути більш значного ефекту при збереженні ресурсів. Завдання сьогодення – підвищення якості надання медичної, медико-експертної та реабілітаційної допомоги інвалідам з ХСК. ■

Хворі на ішемічну хворобу серця – група ризику розвитку когнітивних порушень

О.В. Сергієні, А.Г. Кириченко, С.В. Макарова, С.М. Мороз

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності

Поєднання численних серцевих порушень і церебральних ускладнень призводить до розвитку виражених функціональних розладів, серед яких все більша увага надається когнітивним порушенням. Сучасна нейропсихологічна діагностика когнітивних порушень дозволяє на ранніх етапах індентифікувати категорію пацієнтів, яка є проміжною стадією між віковою нормою і деменцією. Тому проблема діагностики пошкодження головного мозку або наявних цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) надзвичайно актуальна і вимагає проведення цим пацієнтам дослідження когнітивних функцій для виділення групи ризику розвитку клінічно значущих когнітивних порушень.

Обстежували 120 осіб з ІХС. Критерієм включення у дослідження була наявність перенесеного в анамнезі інфаркту міокарда, вік до 60 років (включно), наявність експертизи працездатності або групи інвалідності. Всі обстежені хворі на ІХС були розділені на дві клінічні групи: І група – пацієнти із стенокардією напруження ІІ функціонального класу (ФК) – 63 (52,5 %) особи і ІІ група – стенокардія напруження ІІІ ФК – 57 (47,8 %) осіб. Групи також розрізнялися за статевим складом. Всім хворим проводили обстеження неврологічного статусу, когнітивних функцій і психічної сфери. Когнітивну діяльність досліджували за допомогою 10 стандартних методик нейропсихологічного тестування: вербальні асоціації (звукові і категоріальні); повторення цифр; шкала деменції Матіса; коротке дослідження психічного статусу; батарея лобної дисфункції; тест «5 слів»; тест малювання годинника; тест Бостона; тест «10 слів»; пізнавання малюнків. Для вивчення особи в нашому дослідженні використовували метод колірних виборів (тест Люшера) і опитувальник Кейрсі.

Аналіз одержаних результатів показав, що ЦВЗ були виявлені у 67,5 % хворих на ІХС, вірогідної різниці в частоті розвитку та важкості проявів не виявлено. Основні порушення пізнавальних процесів у більшості пацієнтів – у вигляді порушення уваги і інтелекту (76,0 %), переважало зниження здібностей до вирішення проблем і мислення (69,0 %). При тестуванні уваги було виявлено зниження загальної психічної працездатності у 88 (74,6 %) хворих, порушення стійкості – у 56 (46,0 %) осіб, стомлюваність – у 106 (89,4 %).

Основними когнітивними розладами у хворих на ІХС були дисмнезія, сповільненість і флуктуація когнітивної діяльності, інактивність, зниження розумової працездатності, труднощі засвоєння психомоторних програм, патологічна інертність, особливо при перемиканні, порушення регуляторної ланки інтелекту. Хворих на ІХС незалежно від функціонального класу необхідно індентифікувати, як групу високого ризику для розвитку ЦВЗ з формуванням когнітивних порушень на ранніх стадіях захворювання. ■

Оцінка якості медико-соціальної експертизи хворих на ІХС у кардіологічних МСЕК

О.В. Сергієні, В.В. Марунич, В.М. Корнацький, С.В. Макарова

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ;
Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Мета дослідження – вивчення та оцінка якості медико-соціальної експертизи (МСЕ) хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у кардіологічних МСЕК.

Соціально-гігієнічні (історико-архівний, експертних оцінок, математико-статистичний). Для проведення оцінки якості МСЕ у кардіоМСЕК було проаналізовано 166 медико-експертних справ інвалідів унаслідок ІХС.

У дослідженому контингенті значно переважали чоловіки працездатного віку. Серед уперше визнаних інвалідами достовірно вік був меншим. Переважали особи, що мали середню та середню спеціальну, вищу освіту. Всі інваліди мали значний стаж роботи (від 10 до 30 років) до інвалідності; 48,6 % виконували фізичну працю, 43,0 % – змішану працю помірної важкості та 8,3 % – розумову працю помірної важкості. Продовжують працювати після визнання інвалідами 65,2 % інвалідів. Тривалість інвалідності на момент вивчення медико-експертної документації переоглянутих інвалідів становила найбільш часто від 2 до 5 років. При аналізі діагнозів встановлено: Q-ІМ мав місце у 85 хворих (51,2 %), не-Q-ІМ у 55 (33,1 %), у тому числі повторний – у 12 осіб (8,6 %). Постінфарктний кардіосклероз був діагностований у 140 хворих (84,3 %), кардіосклероз атеросклеротичний без перенесеного ІМ – у 26 (15,7 %). Стенокардію напруження ІІ ФК діагностовано у 56 хворих (33,7 %), ІІІ ФК – у 106 (63,9 %), ІІІ–IV ФК – у 4 хворих (2,4 %). Рубцеві та склеротичні прояви в серцевому м'язі констатуються у всіх хворих, що перенесли Q-ІМ та у 62,5 % хворих після не-Q-ІМ. Серцева недостатність встановлена у 144 хворих – 86,7 % (ІІА стадії – у 79,5 %; ІІА,Б – у 2,4 %, ІІБ – у 4,8 % інвалідів). Порушення ритму в діагнозі мали місце у 36 (21,7 %) хворих, з них у 19 (11,4 %) встановлено миготливу аритмію, у 17 (10,2 %) – екстрасистолію; хронічну аневризму лівого шлуночка – у 22 хворих (13,2 %). Із супутніх захворювань варті особливої уваги ті, що взаємно обтяжують основне захворювання: це насамперед гіпертонічна хвороба – у 59,6 % хворих, в т. ч. ІІ стадії – у 79, ІІІ стадії – у 20 хворих; дисциркуляторна енцефалопатія 1–2 стадії встановлена у 32,5 %, хронічна артеріальна недостатність за рахунок атеросклеротичної поразки артерій нижніх кінцівок у 5,4 %. Сахарний діабет П типу мав місце у 7,2 %. Були визначені такі види обмеження життєдіяльності: до самообслуговування (І–ІІ ст.); до пересування (І–ІІ ст.); до трудової діяльності (І ст. 68,1 %, ІІ – 12,7 %, ІІІ ст. – 19,3 %). Після перенесеного Q-ІМ Ш група була визначена у 85,7 % проти 93,0 % – при не-Q-ІМ; П – відповідно 7,2 та 7,0 %, та в групі Q-ІМ була визначена І група в 7,2 % випадків.

Всі рішення МСЕК були обґрунтовані та винесені відповідно до діючих нормативних актів. До недоліків у роботі МСЕК необхідно віднести недостатнє враховування соціальних факторів та медико-професійного прогнозу. ■

Нові критерії раптової коронарної смерті та їх прогностичне значення в загальній практиці та сімейній медицині

Н.М. Середюк, А.І. Витриховський, М.О. Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження – встановлення особливостей динаміки показників та клінічних проявів синдромів подовженого інтервалу Q-T (Q-Tc) та турбулентності серцевого ритму (TCP) – HRTO і HRTS у хворих із шлуночковою екстрасистолією на тлі ішемічної хвороби серця у поєднанні з артеріальною гіпертензією та розробка рекомендацій щодо попередження фатальних серцево-судинних подій.

Аналіз параметрів Q-Tc (мс) та TCP був проведений у 129 хворих (жінок – 37,чоловіків – 92) з шлуночковою екстрасистолією на тлі ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії II ступеня. 11 хворих – в анамнезі інфаркт міокарда. Середній вік хворих становив (55,7±1,93) року. Дослідження показників HRTO (%) і HRTS (мс/RR) проводили з допомогою приладу для добового моніторування «КардіоСенс» («ХАИ МЕДИКА», Україна). Аналіз «турбулентності» проводили за критеріями, запропонованим G. Shmidt і співавторами (1999), з обчисленням параметрів «початку» TCP і «нахилу» TCP.

Тривалість інтервалу Q-Tc виявилася патологічною у 20 (17,44 %) із 129 хворих – (462,2±1,59) мс. Із 129 обстежених нами хворих показник HRTO виявлено патологічним (3,6±1,22) у 24 (18,6 %) хворих. Показник HRTS < 2,5 мс/RR ((1,83±0,17 мс/RR) спостерігався у 18 (13,9 %) хворих, а за пом'якшеною нормою <6 мс/RR ((3,89±0,35 мс/RR) у 40 (31,0 %) осіб. Фракція викиду лівого шлуночка у досліджуваних хворих становила (48,69±2,01) %. Частота серцевих скорочень (ЧСС) – (69,34±1,59) за 1 хв. Простежується кореляційний зв'язок між значенням TS та ЧСС (r=- 0,06, P<0,05), для значення TO достовірної кореляції не було отримано, при високих значеннях ЧСС знижується TS. Виявлена достовірна кореляція між віком хворих та показником TS (r=-0,46, P<0,002) та показником TO (r=0,24, P<0,05). З віком показник TS зменшується.

Турбулентність серцевого ритму та тривалість інтервалу Q-Tc є новим високоспецифічним критерієм прогнозу раптової коронарної смерті, доступним для використання у клінічній практиці, а також є оригінальними методами оцінки функції автономної системи серця у пацієнтів із захворюваннями серця та існуючими ризиками.■

Контроль АГ та способу життя серед жителів сільської місцевості

Х.С. Симчич

Івано-Франківський національний медичний університет

Контроль артеріальної гіпертензії серед населення вважається одним з основних ланок профілактики серцево-судинних захворювань.

Мета – провести вивчення способу життя, методом анкетування, у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості. Проведено опитування 44 пацієнтів працездатного віку, жителів сільської місцевості, з використанням анкети, яка дозволяє оцінити спосіб життя, наявність окремих факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Щоденний контроль артеріального тиску здійснюють лише 29,5 % пацієнтів. 4,5 % опитаних отримують лікування клофеліном, 11,3 % – препарати другої лінії, 27 % пацієнтів взагалі не отримують антигіпертензивне лікування, інгібітори АПФ отримують 36,4 %, а комбіноване двокомпонентне лікування одержують тільки 22,7 % опитаних. Про ускладнення артеріальної гіпертензії не знають 9,1 % пацієнтів, а про такі ускладнення як інфаркт міокарда та інсульт знають лише 56,8 % і 75 % опитаних відповідно. 93 % пацієнтів вказують на несприятливий вплив стресу на перебіг захворювання. Генетично обтяжений анамнез виявлено при опитуванні у 84,1 % пацієнтів. 22,7 % чоловіків курили понад 5 років. У структурі опитаних 59,1 % зайняті в сільському господарстві та промисловості, 31,8 % опитаних – люди розумової праці і 15,9 % працюють у сфері обслуговування. 93,2 % анкетованих оцінили свої умови проживання як задовільні, решта – незадовільні. 61,4 % опитаних чутливі до погодних умов. 22,7 % чоловіків палять понад 5 років і лише 11,4 % отримали рекомендації лікаря та 4,5 % позбулися цієї шкідливої звички через хворобу. Не вживають алкоголь лише 27,3 % опитаних, а 34,1 % – випивають понаднормову кількість алкоголю частіше одного разу на місяць. Серед пацієнтів переважає триразовий прийом їжі. Понад 50 % опитаних у приготуванні їжі використовують тверді жири. Свіжа та свіжоморожена риба до складу харчового раціону входить декілька раз на рік у 22,7 %, поряд з цим, 31,8 % пацієнтів не вживають дані продукти. Свіжі овочі та фрукти вживають в сезон 38,6 % опитаних. Зловживання кавою та сіллю відзначено 27,3 та 29,5 % пацієнтів відповідно. У 36,4 % пацієнтів основний час дня займає інтенсивне фізичне навантаження, а 20,4 % опитаних ведуть малорухомий спосіб життя. 88,6 % оцінюють свій матеріальний стан як задовільний, проте 75 % вказують на недостатню заробітну плату, взагалі не працюють 31,8 %, 11,4 % – працюють посезонно. 36,4 % вказують на недостатню медичну допомогу.

В результаті аналізу дослідження виникає потреба в наданні рекомендацій щодо зміни способу життя і керованих факторів ризику для покращання перебігу та прогнозу АГ.■

Урегулювання діяльності етичних комісій в Україні

О.В. Сілантьєва

Центральна комісія з питань етики МОЗ України, м. Київ

Відповідно до міжнародних стандартів обов'язковою частиною системи проведення клінічних випробувань фармакологічних препаратів є здійснення контролю за дотриманням прав людини, умов безпеки, етичних та моральних норм у ході медико-біологічного дослідження, рішення кола питань, пов'язаних із забезпеченням цих вимог, і є основною задачею Етичної комісії, без попереднього розгляду якою і погодження відповідно до правил Належної клінічної практики жодне дослідження не може бути розпочате.

В Україні не врегульоване законодавство щодо діяльності етичних комісій. Так, в статті 7 «Клінічні випробування лікарських засобів» Закону України «Про лікарські засоби» № 783-XIV (783-14) від 30.06.99 зазначено: «Клінічні випробування лікарських засобів проводяться після обов'язкової оцінки етичних та морально-правових аспектів програми клінічних випробувань комісіями з питань етики, які утворюються і діють при лікувально-профілактичних закладах, де проводяться клінічні випробування», що не відповідає Пункту (8) Директиви 2001/20/ЕС Європейського Парламенту та Ради від 04 квітня 2001 р.: «Єдина думка кожної з зацікавлених

держав-учасниць ЄС зменшує затримки в ініціюванні досліджень, не створюючи ризику для благополуччя людей, що приймають участь в дослідженні і не виключаючи можливість відмови від участі в них на окремих дослідницьких базах». У «Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» та «Типовому положенні про комісію з питань етики», які затверджені наказом МОЗ України від 13.02.2006 № 66, наявне положення щодо схвалення багатоцентрових досліджень Центральною комісією з питань етики, однак є і такі суперечливі положення: «5.1.1. Схвалення клінічного випробування може здійснювати Етична комісія, яка утворюється та діє при лікувально-профілактичних закладах, де проводяться клінічні випробування (локальна Етична комісія) або Центральна етична комісія, визначена МОЗ України. 5.1.3. Етичні комісії рівні щодо своїх повноважень у схваленні клінічного випробування...». «Типове положення про комісію з питань етики» не може бути використане при розробці положень локальними етичними комісіями, оскільки воно розкриває функції Центральної комісії з питань етики МОЗ України. В українському правовому полі загалом відсутнє регулювання питання щодо моніторування клінічних досліджень та взаємодії між Центральною та локальними етичним комісіями, не врегульоване питання фінансування етичних комісій.

Проведений аналіз звітів, положень та СОПів локальних етичних комісій показав, що не всі клінічні заклади, в яких проводяться клінічні дослідження, створили локальні етичні комісії, а розроблені положення не відповідають функціональним обов'язкам локальних етичних комісій. Локальні етичні комісії не мають повної інформації щодо клінічних випробувань, які проводяться на базі лікувально-профілактичного закладу через відсутність законодавчого регулювання цього питання, а тому не можуть проводити моніторинг цих досліджень.

На досягнення гармонізації та відповідності міжнародним нормам були внесені пропозиції до законодавчих актів щодо процесу регулювання етичних аспектів проведення клінічних досліджень в Україні, що передбачають створення системи етичних комісій, при якій погоджувальну функцію виконує Центральна комісія з питань етики, а процес етичного моніторингу забезпечується узгодженою роботою локальних етичних комісій та Центральної під організаційно-методичним керівництвом останньої, що забезпечить їх координовану роботу.■

Типы циркадных колебаний ЧСС и АД у пациентов с изолированными и коморбидными остеоартрозом и АГ

И.В. Солдатенко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Цель работы – сравнение типов циркадных колебаний частоты сердечных сокращений (ЧСС) и систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) у пациентов с изолированными и коморбидными остеартрозом (ОА) и артериальной гипертензией (АГ).

Обследовано 50 пациентов в возрасте 25–60 лет, из них 7 – с ОА, 20 – с АГ и 23 – с ОА+АГ с суточным мониторированием САД и ДАД в системе «CardioSensBP». Для циркадного индекса (ЦИ) ЧСС, САД и ДАД рассчитывали среднее М и его стандартное отклонение – sd с формированием групп пациентов по комбинациям значений ЦИ ЧСС, САД и ДАД: 1 – «dipper», 2 – «non-dipper», 3 – «over-dipper», 4 – «night-peaker» в соответствии со стандартными критериями. Сравнивали частоты комбинаций типов циркадных колебаний ЧСС, САД и ДАД у пациентов с изолированными и коморбидными ОА и АГ.

Среднестатистические значения ЦИ при ОА, АГ, ОА+АГ мало отличаются, так как не учитывают индивидуальных особенностей пациентов. Наиболее сильное падение ЧСС наблюдается в группе АГ, наименьшее в ОА и промежуточное значение в ОА+АГ.

Наиболее встречающимися комбинациями ЦИ ЧСС, САД и ДАД являются 211 при АГ и ОА+АГ, промежуточными – 111 – во всех группах, 222 – в группах ОА и ОА+АГ, 221 – при ОА и АГ, 422 и 441 – при ОА и 131 – при АГ, и редко встречающимися – 441 и 442 – в группах АГ и ОА+АГ, 132, 212, 24 – в группе изолированной АГ, а также 112, 221, 233, 412, 421, 422 – в группе ОА+АГ.

ЦИ ЧСС, САД и ДАД отличается высокой индивидуальностью. АГ, ОА, ОА+АГ имеют предпочтительные варианты комбинаций ЦИ ЧСС, САД и ДАД. Большинство потенциальных вариантов комбинаций ЦИ ЧСС, САД и ДАД в реальной клинической практике не встречаются.■

Коронарно-церебральные ИМ – их место в кардиологической практике

Л.П. Солейко, Е.В. Солейко

Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница

Выделенная Н.К. Боголеповым форма церебрально-коронарных кризов показывает, что они являются одним из этапов течения одновременно ишемической болезни сердца и мозга. В клинической практике в данной ситуации преобладают нарушения мозгового кровообращения (чаще – динамического), обморок, головокружение, тошнота, рвота, возможна очаговая неврологическая симптоматика.

Целью нашего исследования послужило количественное выявление случаев подобного течения острого инфаркта миокарда и эффект от проводимого лечения согласно современным рекомендациям. Нами был обследован 241 пациент мужского пола с острым инфарктом миокарда, у которых в анамнезе имелось острое нарушение мозгового кровообращения. У всех больных была артериальная гипертензия (АГ) сроком (12,8±4,6) года. В 63 % случаев пациенты получали плановую гипотензивную терапию. В 13 % случаев гипотензивная терапия проводилась нерегулярно. В 24 % случаев больные с выявленной АГ гипотензивной терапии не получали. Эта группа является особой группой риска – группа с некорригированной АГ. У этих пациентов в момент развития острого инфаркта миокарда артериальное давление было достаточно высоким: (189,4±5,7)/(92,4±3,8) мм рт. ст. В данной группе больных клиника острого инфаркта миокарда нередко сопровождалась развитием переходящего нарушения мозгового кровообращения – у 18 % пациентов, а у 7 % развилась клиника ишемического инсульта.

Все пациенты, составляющие группу некорригированной АГ (по данным анамнеза), в основном получали антиагрегантную терапию. Однако некоторым больным (в 5 % случаев) проводился системный тромболизис. После чего трое из них умерли вследствие быстро развивавшегося некурабельного ишемического инсульта. В то же время, в группах больных, получавших гипотензивные препараты, тромболитическая и антиагрегантная терапия не дали никаких побочных эффектов.

Таким образом, проведение тромболитической и антиагрегантной терапии в особо опасной группе больных (сочетание некорригированной артериальной гипертензии с острым инфарктом миокарда и церебральной патологией) представляет собой задачу, решение которой требует большой осторожности. Необходим внимательный сбор анамнеза у пациентов, тщательная оценка жалоб, полученных в момент церебро-коронарного криза, а также неоднократное измерение коронарного давления. ■

Лечение кардиальной патологии у больных с цереброваскулярными заболеваниями

А.Я. Теленгатор

Киевская городская клиническая больница № 11

Цель исследования – изучить методы лечения кардиальной патологии у больных с цереброваскулярными заболеваниями.

Наблюдались 137 больных в возрасте 45–80 лет (78 мужчин и 59 женщин) с цереброваскулярными заболеваниями. Из них 100 больных находились в неврологическом отделении по поводу дисциркуляторной энцефалопатии I–III стадии в стадии декомпенсации (из 100 человек 82 страдали дисциркуляторной энцефалопатией II и III стадии). 37 больных находились на лечении в связи с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) (из них 34 – по ишемическому типу, 3 – по смешанному типу). Проводили комплексные клинико-лабораторные неврологические и терапевтические исследования состояния больных (в динамике), электрокардиографию, электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, компьютерную томографию, ядерно-магнитно-резонансную томографию головного мозга (при необходимости).

Проведенные исследования позволили отметить, что в 98 % случаев из 137 больных (n=134) отмечена кардиальная патология: нарушение ритма сердечной деятельности (экстрасистолия, мерцательная аритмия), дистрофические изменения миокарда, явления гипоксии, субэндокардиальные ишемические изменения в миокарде. Более выраженные кардиальные нарушения отмечены у больных с ОНМК. Для лечения кардиальной патологии у больных с цереброваскулярными заболеваниями назначали на физиологическом растворе внутривенно капельно 1 раз в день милдронат (10 % раствор по 5,0 – 10,0 мл), аспаркам внутривенно 1–2 раза в день (по 5,0–10,0 мл); тиотриазолин (2,5 % раствор по 2,0–4,0 мл) внутривенно 1 раз в день; инозин (2 % раствор по 5,0 мл) внутривенно 1 раз в день; коргликон (0,06 % раствор по 0,5–1,0 мл) внутривенно 1–2 раза в день; сульфокамфокаин (10 % раствор по 2,0 мл) подкожно 1–2 раза в день; фуросемид внутрь или внутримышечно; триметазидина гидрохлорид (20 мг) по 1 таблетке 2 раза в день, верапамила гидрохлорид (0,25 % раствор по 2,0 мл) внутривенно, при необходимости – гипотензивные препараты. В зависимости от преобладания той или другой кардиологической симптоматики, жалоб больного, в комплексе лечения использовали те или другие кардиологические препараты. Проведенные исследования показали, что включение препаратов кардиологической группы значительно повышает эффективность лечения цереброваскулярных заболеваний. Особенно это заметно при ОНМК – в 96 % случаев.

При цереброваскулярных неврологических заболеваниях целесообразно назначение при необходимости кардиологических препаратов, особенно при острых нарушениях мозгового кровообращения. ■

Реабілітація хворих з високим кардіоваскулярним ризиком в умовах санаторію: тенденції, перспективи

О.І. Токаренко, О.Є. Алипова, В.Г. Дейнега, Н.Ф. Шапран, І.О. Нечухаєва, Г.О. Новак

Запорізька медична академія післядипломної освіти; Клінічний санаторій «Великий Луг» ЗАТ «Приазовкурорт»

Висока поширеність та смертність населення України від хвороб серцево-судинної системи, що формують групи пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику, потребує оптимізації підходів щодо реабілітації даної категорії хворих.

Проведено порівняльний аналіз динаміки статистичних показників структури контингентів осіб, що проходили курс відновного лікування у відділенні реабілітації для післяінфарктних хворих клінічного санаторію «Великий Луг» за період 2000–2008 рр.

Виявлено зменшення групи хворих, що перенесли не Q-інфаркт міокарда (з 17,8 до 13,3 %) на користь зростання великовогнищевих форм (Q-інфаркт міокарда) – з 33,5 до 48,1 %. Суттєво (майже у 3 рази) збільшилась частка пацієнтів після кардіохірургічних втручань з приводу ІХС – з 1,9 до 6,3 %, що є прогресивною тенденцією. У той же час простежено схильність щодо зменшення контингенту хворих з нестабільною стенокардією, що складав: у 2000 році – 39,6 та у 2008 – 32,4 %. Серед осіб працездатного віку зросла частка пацієнтів 51–60 років – з 35,6 до 41,5 %, із паралельним зменшенням молодшої вікової групи (41–50 років) – з 26,6 до 17,2 %, що відбиває загальноукраїнську та загальносвітову тенденцію щодо постаріння населення. Виявлено також стійке зростання відсотка жінок, що перенесли інфаркт міокарда – з 16 до 23,6 %.

Виходячи з виявлених клініко-соціальних, вікових та гендерних аспектів, перспективними напрямками реабілітації груп хворих високого кардіоваскулярного ризику є: акцент на вторинній профілактиці серцево-судинних подій: модифікація способу життя, корекція факторів ризику, самоконтроль, підвищення прихильності до лікування, поліпшення якості життя, що може бути реалізованим через впровадження Школи здоров'я; деонтологічні аспекти відновного лікування; оптимізація та індивідуалізація реабілітаційних програм з урахуванням виявлених структурних змін; вивчення особливостей застосування, ефектів потенціювання та післядії фізичних факторів на фоні активної медикаментозної терапії.

Головною метою реабілітаційних заходів є зниження кардіоваскулярного ризику, покращання реабілітаційного прогнозу. ■

Оцінка ризику серцево-судинних подій у неорганізованій популяції Харкова

Л.Б. Ушкварок, М.О. Бабак, Т.А. Лавренко

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

Мета роботи – визначити ступінь ризику фатальних серцево-судинних подій на найближчі 10 років серед неорганізованої популяції Жовтневого району міста Харкова.

Проведено скринінгове обстеження 937 жінок та 583 чоловіків – мешканців Жовтневого району м. Харкова віком від 35 до 65 років згідно з адаптованим опитувальником для вивчення факторів ризику ССЗ, розробленим разом з Державним науково-дослідним центром профілактичної медицини

МОЗ Росії та центрами з контролю і профілактиці захворювань (CDC), США, програма CINDI. Проводили антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла), визначення рівня артеріального тиску, рівня загального холестерину крові, індексу маси тіла. На підставі використання Європейських рекомендацій SCORE визначено загальний ризик фатальних серцево-судинних подій протягом 10-річного періоду з формуванням груп з високим і низьким ризиком.

Оцінка ступеня ризику фатальних серцево-судинних подій у найближчі 10 років у різних вікових групах чоловіків неорганізованої популяції свідчить, що ступінь ризику <1 % частіше спостерігається у віковій групі 31–35 років (45 %), у групі 46–50 років – у 1,3 % мешканців, і зовсім відсутній у всіх старших групах. Ступінь ризику 1–2 % фіксується у 55 % чоловіків 31–35 років, поступово зростає з віком, і досягає максимальної позначки у віці 41–45 років (78,3 %), після чого зменшується до 2,6 % (61–65 років). Ризик фатальних серцево-судинних подій у 3–4 % вперше відзначено у віковій категорії чоловіків 36–40 років, максимальне значення (34,7 %) фіксується у віці 46–50 років, і найменший показник даного ризику в чоловіків більше 70 років (3,3 %). Ризик 5–9 % вперше спостерігається у чоловіків віком 41–45 років (2 %) і більше ніж у 40 % чоловіків віком 50–60 років. Досить великі ризики фатальних серцево-судинних подій 10–14 % та >15 % вперше фіксують у вікових категоріях 51–55 років (5,4 та 1,1 % відповідно) та сягають найбільших позначок після 70 років (28,3 та 54,7 % відповідно). Аналогічний аналіз ризику серцево-судинних подій на найближчі 10 років серед жіночої популяції свідчить про переважну більшість невеликих ризиків (<1 % та 1–2 %) та їх присутність у всіх вікових групах. Ризик у 3–4 % вперше фіксується у віці 46–50 років на позначці 1,8 % і досить стабільно тримається з 56–60 років аж до 70 років і старше (22,2 та 29,1 %, відповідно).

Ступінь ризику фатальних серцево-судинних подій у 5–9 % вперше виявляється у віці 56–60 років (6 % обстежених жінок), досягає максимального значення у 66–70 років (51,4 %), та зменшується до 47,7 % у віці старше 70 років. Високі ризики (10–14 %) вперше зафіксовано у 0,7 % жінок віком 56–60 років. Цей показник зростає до 6,1 % у віці 66–70 років і залишається на цій позначці в старших вікових групах. Особливу увагу треба приділяти корекції факторів ризику, що модифікуються, серед чоловіків працездатного віку (50–60 років), де ризик фатальних серцево-судинних подій 5–9 % спостерігається майже у кожного другого.■

Распространенность СД как компонента метаболического синдрома среди неорганизованной популяции Харькова

Л.Б. Ушкварок, М.О. Бабак, Н.А. Ярына

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

В странах Европы и Южной Америки распространенность манифестированного сахарного диабета (СД) 2-го типа среди взрослого населения составляет 4–6 %. Так называемый латентный СД 2-го типа наблюдается у 5–7 % населения, в группах высокого риска распространенность явного или латентного диабета достигает 20–30 %. В Украине зарегистрировано более 1 млн пациентов с СД 2-го типа. Если учитывать, что на каждый случай диагностированного СД приходится 1–2 случая недиагностируемого, то реальное количество пациентов, страдающих СД 2-го типа, в Украине составляет 2–3 млн. В развитых странах пик заболеваемости СД приходится на возраст старше 65 лет, а в развивающихся странах – на период 45–64 года. Существенной разницы в распространенности диабета в зависимости от пола не отмечено, хотя после 70 лет отмечается некоторое увеличение случаев заболеваемости у женщин.

Широкое распространение сахарного диабета среди взрослых харьковчан (2,9 % в 2007 г.), его участие в формировании метаболического синдрома и его место среди управляемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний определило актуальность исследования. Объектом исследования были 1520 жителей Харькова, средний возраст которых составил (56,2±0,3) года, из них 583 мужчины и 937 женщин.

СД 2 типа выявлен у 164 (10,8 %) лиц (66 мужчин и 98 женщин); таким образом, распространенность среди мужчин составляет 11,3 %, а среди женщин – 10,5 %.

Заслуживает внимание то, что среди больных сахарным диабетом большая часть относится к возрастной группе 60 лет и старше – 13,6 % больных, и далее по убыванию: в группе 50–59 лет – 11,7 %; в группе 40–49 лет – 6,5 %; в группе младше 40 лет – 4,7 %. Выявленная закономерность с высокой достоверностью коррелирует с линейной зависимостью $y=3,19x+1,15$ при $R2=0,9577$. Изучение сочетания СД с другими факторами риска: гиперхолестеринемией, ожирением, артериальной гипертензией (АГ) и курением, которые поддаются модификации, имеет важное практическое значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. По нашим данным, СД чаще всего сопутствует АГ (8,6 % обследованной популяции или 79,7 % больных СД), на 2-м месте – ожирение (5,7 % обследованной популяции или 52,8 % больных СД), затем – гиперхолестеринемия (4,7 % обследованной популяции или 43,6 % больных СД) и курение (1,1 % обследованной популяции или 10,2 % больных СД). Интересно, что распространенность АГ среди всей обследованной популяции составляет 45,6 %, ожирения – 41,4 %, гиперхолестеринемии – 26,1 %, курения – 17,9 %. Таким образом, больные СД существенно чаще, чем остальные обследованные, страдают АГ и ожирением.

Частота сочетанного проявления факторов риска у больных СД 2-го типа составила: с одним фактором риска – 24,1 %, с двумя факторами риска – 48,2 %, с тремя – 13,9 % и четырьмя – 4,6 %.■

Стратифікація ризику АГ з іншими факторами ризику серцево-судинних захворювань у неорганізованій популяції м. Харкова

Л.Б. Ушкварок, Т.А. Лавренко, Ж.М. Герасименко, Н.А. Ярина

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», м. Харків

Одним з основних факторів ризику (ФР) серцево-судинних захворювань (ССЗ) прийнято вважати підвищений артеріальний тиск (АТ). Поєднання підвищеного АТ з іншими ФР (порушений ліпідний обмін, надлишкова маса тіла, тютюнопаління) значно збільшує ризик виникнення ССЗ та їх ускладнень. В свою чергу зниження діастолічного АТ на 6 мм рт. ст. зменшує частоту виникнення інсультів на 38 %, а ішемічної хвороби серця – на 16 %.

Мета роботи – вивчити поєднання артеріальної гіпертензії з іншими факторами ризику серцево-судинних захворювань серед мешканців Жовтневого району м. Харкова.

Нами було проведено скринінгове обстеження 1520 мешканців Жовтневого району м. Харкова (583 чоловіків та

937 жінок) віком від 35 до 65 років згідно адаптованого опитувальника для вивчення факторів ризику серцево-судинних захворювань, розробленого сумісно Державним науково-дослідним центром профілактичної медицини МОЗ Росії та центрами по контролю і профілактиці захворювань (CDC), США, програма CINDI. Проводили антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла), визначення рівня артеріального тиску, визначення рівня загального холестерину крові, також визначався індекс маси тіла.

Встановлено, що поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед мешканців Жовтневого району міста Харкова становить 45,6 %. При цьому частіше спостерігається підвищення систолічного АТ ніж діастолічного АТ (44,8 та 37,7 % відповідно). Частота підвищення АТ збільшувалася з віком. Так, 58,3 % обстежених з АГ с особи у віці 50 років і старше.

Стосовно стратифікації ризиків слід відзначити, що в неорганізованій популяції найчастіше АГ зустрічається в поєднанні з ожирінням (33,1 %). Поєднання АГ з гіперхолестеринемією (ГХ), цукровим діабетом (ЦД) та палінням спостерігається у 22,6; 8,6 і 8,1 % випадків, відповідно. Серед осіб, що страждають на АГ, у 48 % спостерігається ожиріння, у 32,7 % – ГХ, у 12,4 % – ЦД, а 11,7 % палять. Поєднання АГ з одним із ФР (ГХ, ожиріння, ЦД, паління) відзначено у 21,9 % мешканців, з двома ФР – у 12,8 %, з трьома ФР – у 3,6 %. Стратифікацію чотирьох ФР мають 0,5 % осіб неорганізованої популяції.

Отримані результати свідчать про високий рівень АГ та її сполук з іншими ФР в неорганізованій популяції м. Харкова, що обумовлено, насамперед, наявністю шкідливих звичок, таких як паління, вживання висококалорійної їжі, зловживання алкоголем, а також малорухомим способом життя. ■

Вплив фібриляції передсердь на виникнення та перебіг мозкового інсульту

О.О. Філіпець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Фібриляція передсердь (ФП) є найбільш поширеним порушенням серцевого ритму, яке часто стає причиною виникнення системних кардіогенних емболій та гострих порушень церебральної гемодинаміки – мозкових інсультів (МІ).

Метою дослідження стало вивчення поширеності ФП у хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), постійних мешканців м. Чернівці, та визначення впливу ФП на прогноз захворювання.

Дослідження проводили за методом реєстру в 1132 хворих на МІ, які перебували на лікуванні у стаціонарах міста у 2006–2007 рр. У 242 хворих на МІ (99 чоловіків і 143 жінки) діагностовано ФП, отже поширеність даного чинника становить (21,4±1,2) %, відповідно у чоловіків і жінок (18,6±1,7) і (23,9±1,7) % (відмінності показників достовірні, P<0,05). Середній вік хворих на інсульт на фоні ФП становив (73,1±0,5) року. У (72,3±2,9) % спостережень ФП поєднувалася із артеріальною гіпертензією (у (68,7±4,7) % чоловіків і (74,8±3,6) % жінок, P>0,05). Серед хворих на МІ, що страждали на ФП, найбільш численною виявилася підгрупа з II – 210 (86,8 %) спостережень. У 30 (12,4 %) пацієнтів з ФП діагностовано ГІ. У двох хворих з ФП характер інсульту не встановлено (0,8 %). Отже, у хворих з II вищезгаданий фактор зустрічався у (22,4±1,4) % випадків, при ГІ – значно рідше – у (15,9±2,7) % (P<0,05).

Для з'ясування впливу ФП на закінчення інсульту проаналізовано представленість зазначеного чинника у хворих із летальним та нелетальним інсультом. У групі хворих з фатальним МІ (260 випадків) частка осіб з ФП становила (33,8±2,9) % ((27,1±4,1) % у чоловіків та (39,4±4,1) % у жінок, P<0,05). Серед 872 пацієнтів, які пережили гострий період, поширеність ФП становила (17,7±1,3) % (відповідно у чоловіків та жінок (16,1±1,8) і (19,0±1,8) %, P>0,05). Зіставлення досліджуваних показників у пацієнтів залежно від закінчення інсульту показало суттєво більшу частоту виявлення ФП у хворих з летальним МІ, у тому числі в гендерному розподілі (P<0,01–0,05).

Для порівняння частот впливу ФП у групах із летальним та нелетальним закінченням інсульту визначали показник ризику – відношення шансів (ВШ). Встановлено, що наявність ФП достовірно підвищує ризик смерті від МІ – ВШ 2,39 (95 % ДІ 1,75–3,25). У чоловіків з МІ ВШ становить 1,94 (95 % ДІ 1,20–3,14), у жінок – 2,77 (95 % ДІ 1,84–4,16).

Таким чином, у досліджуваній популяції встановлено високу поширеність ФП серед хворих на інсульт, яка є значно вищою в осіб жіночої статі, порівняно з чоловіками. Підтверджено, що ФП є достовірним незалежним прогностичним фактором фатального інсульту і тому обов'язково потребує індивідуальної терапевтичної корекції. ■

Применение омега 3-ПНЖК для коррекции липидного профиля и функции эндотелия у пациентов с ХСН

Е.А. Фролова, А.В. Курята, Д.С. Загороднюк, Е.В. Скороход

Днепропетровская государственная медицинская академия; Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова, г. Днепропетровск

Цель исследования – изучить влияние омега 3 – ПНЖК на состояние липидного профиля и функцию эндотелия у больных с ХПН 2–3-й стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин и ≥ 15 мл/мин).

Обследовано 15 больных (женщины) (средний возраст – (37,07±1,57) года, СКФ – (40,47±3,19) мл/мин/1,73м^2) с ХПН 2–3-й стадии, с недиабетической гломерулопатией, без наличия сведений о сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Длительность основного заболевания – (12,6±4) года. Все пациенты получали стандартную терапию в комбинации с омега-3 ПНЖК в дозе 1 г в сутки, срок наблюдения составил 4 нед. В сыворотке крови измерялся уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). С помощью допплерэхокардиографии определяли эндотелиальную функцию (вазодилатация плечевой артерии с реактивной гиперемией).

В исходном состоянии у всех больных исследуемой группы отмечали повышенный уровень ТГ ((1,96±0,04) ммоль/л), повышенный уровень ХС ЛПНП и ОХС отмечался у 10 (66,7 %) и 6 (40 %) больных (средний уровень – (2,85±0,22) ммоль/л, и (4,71±0,24) ммоль/л) соответственно, а пониженный уровень ХС ЛПВП был выявлен у 13 (86,7 %) больных (средний уровень – (0,90±0,02) ммоль/л). Через 4 нед наблюдения уменьшение уровня ОХС в сыворотке крови наблюдали у 11(73,3 %) больных, ХС ЛПНП – у 6 (40 %) и ТГ – 9 (60 %) больных. Увеличение уровня ХС ЛПВП выявлено у 9 (60 %) больных. В целом по группе уровни ТГ, ХС ЛПНП и ОХС снизились на 13,35; 8,84 и на 3,82 % соответственно. Уровень ХС ЛПВП вырос на 13,46 %. У 13 (86,7 %) пациентов наблюдалась эндотелиальная дисфункция в исходном состоянии (средний уровень – 7,18±0,8 %). В конце наблюдения нормализация функции эндотелия отмечалась у

6 (40 %) больных и в целом улучшилась на 27,9 % (средний уровень – 9,96 0,7 %) (P<0,05).

Омега-3 ПНЖК являются эффективным и перспективным лекарственным средством для коррекции дислипидемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью 2–3-й стадии. Омега-3 ПНЖК понижают уровень ТГ и повышают уровень ХС ЛПВП и обладают дополнительным благоприятным действием на функцию эндотелия.■

Риск общей и сердечно-сосудистой смертности, связанный с лечением глибенкламидом

Н.Д. Халангот, В.И. Кравченко, Н.Д. Тронько

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины», г. Киев

Негативные сердечно-сосудистые эффекты перорального сахароснижающего препарата глибенкламида (ПСГ) известны давно, но его применение для лечения больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа все же остается широко распространенным. Цель – сравнить общую и сердечно-сосудистую смертность среди больных СД 2-го типа, леченных глибенкламидом либо гликлазидом.

Проведены поперечные и лонгитудинальные (когортные) исследования Украинского регистра больных сахарным диабетом, включающего 430 563 пациентов с СД 2-го типа в 2005 и 2007 г. (31 569 и 164 388 пациентов, принимавших ПСГ, соответственно). Сопоставляли средний возраст на момент смерти у больных СД 2-го типа в 2002 и 2007 гг. (1228 и 2050 случаев смерти соответственно). Риск смерти от всех причин сердечно-сосудистой патологии оценен в ретроспективной когорте пациентов, которые получали глибенкламид (n=21731) либо гликлазид (n=3630) на момент внесения их данных в регистр, это лечение было подтверждено в конце периода наблюдения, который составил (1,53±0,96) года (M±σ). Для многофакторной оценки использовали пропорциональную модель регрессии Сох.

Возраст на момент смерти пациентов с СД 2-го типа, получавших лечение инсулином, с 2002 до 2007 г. увеличился (P<0,001) на 1,54 (95 % ДИ 0,81–2,26) года, а применявших ПСГ – на 6,27 (95 % ДИ 3,67–8,87) года; P<0,001. Структура ПСГ за 2005 и 2007 г. (31 569 и 164 388 лечившихся ПСГ) существенно изменилась: доля назначений глибенкламида уменьшилась (P<0,001): с 64,0 (95 % ДИ 63,5–64,5) до 59,5 (95 % ДИ 59,2–59,7) %, тогда как доля назначений гликлазида увеличилась (P<0,001): с 10,1 (95 % ДИ 9,7–10,4) до 13,4 (95 % ДИ 13,3–13,6) % соответственно. Общая и сердечно-сосудистая смертность были существенно выше (P<0,001) в группе лечившихся глибенкламидом: стандартизированные по возрасту, продолжительности СД и полу отношения рисков общей и сердечно-сосудистой смертности среди больных СД 2-го типа, получавших лечение глибенкламидом, составили 2,57 (1,73–3,82) и 2,93 (1,83–4,71) соответственно. Дальнейшая многофакторная стандартизация (глюкоза крови натощак, индекс массы тела, систолическое артериальное давление) мало повлияла на эти результаты.

Лечение больных СД 2-го типа глибенкламидом связано со значительно большим риском общей и сердечно-сосудистой смертности, чем лечение другим производным сульфонилмочевины ПСГ – гликлазидом. Эти данные согласуются с тенденциями изменения структуры ПСГ и продолжительности жизни больных СД 2-го типа.■

Циркадний ритм серця як предиктор прогнозу при ХСН

О.О. Харченко, С.В. Романенко, О.В. Фурса

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

Мета дослідження – визначення ролі циркадного індексу (ЦІ) частоти серцевих скорочень (ЧСС) як предиктора негативних кардіальних подій у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН).

85 хворим з ішемічною хворобою серця, ускладненою ХСН II–IV функціональних класів, середній вік (61,4±11,3) року, проведене холтеровське моніторування (система «Кардиотехника-4000», Росія) із розрахунком ЦІ ЧСС як співвідношення середніх ЧСС за денний та нічний періоди. Термін спостереження – 12 міс, комбіновану кінцеву точку дослідження становили смерть, інфаркт міокарда (ІМ) та декомпенсація ХСН. Статистичний аналіз проведений за допомогою регресійної моделі пропорційних ризиків Кокса.

Протягом терміну спостереження документовано 25 (31,7 %) подій, що становили комбіновану кінцеву точку. 4 (5,1 %) хворих померли, один з них – раптово, решта – внаслідок прогресуючої ХСН; 2 (2,5 %) пацієнти перенесли повторний Q-ІМ; у 19 хворих (24,1 %) спостерігалася декомпенсація ХСН, що стала приводом до їхньої госпіталізації. Згідно з результатами регресійного аналізу, зниження ЦІ ЧСС менше 1,1 підвищувало відносний ризик всіх негативних подій у 2,5 разу (95 % ДІ 1,6–4,0, P=0,039) та окремо ризик декомпенсації ХСН у 3 рази (95 % ДІ 1,2–7,3, P=0,02).

ЦІ ЧСС, розрахований за результатами холтерівського моніторування, є доступним та інформативним способом виявлення осіб високого кардіоваскулярного ризику у хворих на ХСН ішемічної етіології.■

Особливості гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у хворих на ішемічну хворобу серця

С.В. Чебанюк, О.Ф. Сидоренко

ДУ «Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії АМН України», м. Київ

Мета дослідження – визначити особливості перебігу ГПМК за ішемічним типом у хворих на ІХС у постінсультний період.

Обстежено 97 хворих з ГПМК за ішемічним типом. З них у 49 була ІХС (І група). Середній вік хворих І групи – (53,5±1,2) року. До ІІ групи включені 48 хворих з ГПМК без ІХС, середній вік – (51,4±1,8) року. Всім хворим проводили МРТ, церебральну ангіографію (ЦАГ), дуплексне сканування брахіоцефальних судин, добове моніторування електрокардіограми (ЕКГ).

Встановлено, що у 59,2 % хворих І групи були атеросклеротичні бляшки помірної ехогенності з локалізацією переважно в області біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА). У хворих ІІ групи такі зміни реєстрували в 35,4 % випадках. Ураження ЗСА з обох сторін встановлено в 1,3 разу частіше у хворих І групи, ніж в ІІ. За даними ЦАГ в І групі ураження однієї судини було в 28,6 % випадків, двох – 48 %, трьох – 10,2 %. У ІІ групі такі зміни судин реєстрували відповідно в 12,5; 14,6 та 4,2 % випадків. Особливістю клінічного прояву ГПМК у хворих І групи, порівняно з ІІ, був гострий розвиток

загальномозкових симптомів, зумовлених діаметром уражених артерій, локалізацією та поширеністю ішемії. За локалізацією ГПМК у хворих на ІХС частіше (в 48,9 % випадків) виникало в басейні лівої середньої мозкової артерії. В 30,6 % випадків у цих хворих ішемічне вогнище реєстрували в корі півкуль головного мозку. Частим ускладненням в них було повторне порушення мозкового кровообігу з розвитком вторинних крововиливів. При добовому моніторуванні ЕКГ встановлено, що у хворих І групи в 12,2 % випадків реєстрували епізоди шлуночкової аритмії, в 20,4 % – безбольову ішемію міокарда. У 6,1 % таких хворих при ГПМК розвинувся гострий інфаркт міокарда, а у 14,2 % – порушення коронарного кровообігу в ранній постінсультний період. Виявлення зазначених негативних факторів відзначається підвищеним ризиком серйозних ускладнень, включаючи раптову серцеву смерть.

Таким чином, у хворих на ІХС перебіг ГПМК характеризувався раптовою неврологічною симптоматикою, в деяких випадках, сполученням з одночасним розвитком інфаркту міокарда або порушенням коронарного кровообігу, більш значущим ураженням брахіоцефальних артерій та пошкодженням 2–3 мозкових судин. Тому детальне обстеження хворих з ГПМК та усунення кардіальних порушень, які модифікуються, дає можливість запобігати серйозних ускладнень, прогнозувати темпи ранньої постінсультної реабілітації.■

Науково-навчальні основи викладання квантової фармакології серцево-судинних засобів студентам та інтернам

І.С. Чекман

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження – дослідити просторову будову та електронну структуру молекули лікарських засобів і встановити зв'язок між хімічною структурою та фармакологічною активністю лікарського засобу (QSAR).

Встановлення відстаней між атомами в молекулі досліджуваних сполук, торсійних кутів; розподілу електронної густини, розподілу електростатичного потенціалу, енергії зв'язування та електронної енергії молекули, теплоти утворення, зарядів на атомах, дипольного моменту молекули, локалізації та енергії вищої зайнятої і нижчої вакантної молекулярних орбіталей, значень абсолютної жорсткості молекул.

В лабораторії кафедри фармакології та клінічної фармакології проведені дослідження квантово-фармакологічних властивостей серцево-судинних лікарських засобів: інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (капотен, ліприл); бета-адреноблокаторів (атенолол, метопролол, пропранолол, карведилол); гіполіпідемічного засобу – уфібрату; серцевого глікозиду – дигоксину; пентоксифілину, а також метаболітних препаратів, що застосовуються в кардіології: кверцетин, таурин, нікотинамід, тіотріазолін. Дослідження торкалися встановлення не тільки квантово-хімічних механізмів дії серцево-судинних препаратів, а і розробки показань до їх застосування при лікуванні хвороб серця і судин. Лізиноприл можна віднести до м'яких реагентів, що проявляє водорозчинні властивості. Тому в організмі молекула цього медикаменту буде реагувати з іншими м'якими реагентами – лужними амінокислотами та ароматичними сполуками. Відомо, що в активному центрі АПФ лізиноприл взаємодіє з залишками гістидину. Проведені розрахунки дозволили встановити, що електронодонорним центром у молекулі лізиноприлу є аміногрупа у складі лізинового фрагменту, а електроноакцепторним – карбонільна група. Місцями протонування в дослідженій молекулі є карбонільні атоми кисню та атом азоту аміногрупи. Інші препарати проявляють іншу квантово-фармакологічну активність.

Більш ґрунтовне вивчення студентами та інтернами квантової фармакології серцево-судинних засобів сприятиме отриманню ними сучасних теоретичних знань механізму дії препаратів та розробці стратегії їх застосування у кардіологічній клініці.■

Сучасні аспекти раціональної фармакотерапії серцево-судинними засобами у державному формулярі

В.Т. Чумак, А.М. Морозов, В.М. Коваленко, О.П. Вікторов, А.В. Степаненко, Т.М. Думенко

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, м. Київ;
Центральний формулярний комітет, м. Київ;
Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Раціональна фармакотерапія передбачає використання найбільш ефективних, безпечних та, водночас, економічно виправданих за конкретних умов лікарських засобів. Метою роботи є формування переліку лікарських засобів, включених за принципами доказової медицини до розділу «Кардіологія. Лікарські засоби» першого випуску Державного формуляру.

Завдання дослідження удосконалення методології вибору лікарських засобів за критеріями доказової ефективності та безпечності з метою раціонального їх використання для надання допомоги кардіологічним хворим.

Станом на 01.01.09 р. в Україні зареєстровано 1158 лікарських засобів (за міжнародною непатентованою назвою). В умовах існуючої економічної кризи особливої актуальності набуває необхідність вибору найбільш ефективних, допустимо безпечних ліків та прийняття виважених економічно раціональних рішень. З метою забезпечення умов для впровадження раціональної фармакотерапії в Україні завершено розробку першого випуску Державного формуляру. Структура Державного формуляра представлена основними 19 розділами для напрямків медицини з переважним застосуванням фармакотерапії та врахуванням можливості використання рекомендованих лікарських засобів фахівцями різних спеціальностей. Включення лікарського засобу до першого випуску Державного формуляра відбувалося за наявності його реєстрації в Україні станом на 01.09.08 р., а також за наявності доведених за принципами доказової медицини ефективності та безпеки лікарського засобу.

При розробці розділу «Кардіологія. Лікарські засоби» першого випуску Державного формуляра була сформована генеральна сукупність, яку становили лікарські засоби 4 груп з 13 за класифікацією АТС, ВООЗ 2008 р. перегляду (Anatomical Therapeutic Chemical/ATC/classification with defined daily doses, January 2008, WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology), які були зареєстровані в Україні станом на 01.09.08 р.: група А – «Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм»; група В – «Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез»; група С – «Засоби, що впливають на серцево-судинну систему»; група N – «Засоби, що діють на нервову систему».

Пошук та відбір інформаційних матеріалів, які підтверджують ефективність та допустиму безпечність лікарського засобу, здійснювався за спеціальними критеріями

Проводився аналіз формуляру ВООЗ 2008 (WHO Model Formulary 2008), Британського Національного Формуляру, 57 випуск (British National Formulary 57 – BNF), чинних нормативних документів МОЗ України та міжнародних/зарубіжних клінічних настанов. Пошук доказових даних проводився в інформаційних ресурсах, що рекомендовані МОЗ України (наказ МОЗ України та АМН України № 102/18 від 19.02.2009), наприклад, US National Guideline Clearinghouse (США) National Institute for Health and Clinical Excellence (Великобританія) та ін. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, окрім використання міжнародних/зарубіжних клінічних настанов та класичних взірців національних формулярів, створених за принципами доказової медицини (наприклад, BNF), при відборі до формулярного переліку ліків нами також враховувалися додаткові критерії: особливості популяції; особливості надання медичної допомоги; особливості культури і менталітету. Позитивна відповідь у кожній колонці оцінювалася одним балом. За результатами аналізу до розділу формуляру включалися лікарські засоби із сумою балів 3 та більше на основі всіх вищезазначених критеріїв..

Таким чином, за результатами проведеного відбору до розділу «Кардіологія» Лікарські засоби« було включено 159 ліків (за міжнародною непатентованою назвою) – 126 монопрепаратів та 33 комбінованих лікарських засоби (з них 24 фіксованих комбінації). Відповідно до визначеного переліку лікарських засобів на основі інструкції для медичного застосування оригінального/вперше зареєстрованого в Україні генеричного лікарського засобу здійснювалася подальша розробка формулярних статей.

Розробка формулярного переліку лікарських засобів сприятиме створенню умов для впровадження раціональної фармакотерапії, а також забезпечить професіоналів галузі (лікарів, клінічних провізорів) об'єктивною інформацією про докази безпечного, ефективного використання медикаментів. Слід зазначити, що запропонований механізм відбору лікарських засобів за вказаними критеріями буде поглиблюватися за рахунок включення критеріїв, що відображають результати фармако-епідеміологічних та фармако-економічних досліджень, а також оновлюватися відповідно до нових даних доказової ефективності та безпечності ліків.■

Тривожність, алекситимія та типи реакцій на хворобу при кардіальній патології

О.С. Юрценюк, О.Ю. Поліщук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

З метою вивчення психогенних реакцій та психосоматичних співвідношень у хворих на інфаркт міокарда, обстежено 130 хворих (70 чоловіків та 60 жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні в відділенні інтенсивної терапії Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру з діагнозом »гострий інфаркт міокарда«. Рівень особистісної та ситуативної тривожності встановлювався за методикою Чарльза Спілбергера. Алекситимію визначали за допомогою Торонтської алекситимічної шкали. Для визначення типів реагування на хворобу використовували тест для виявлення невротичних станів (К.К. Яхін, Д.М. Менделевич).

Встановлено, що серед хворих на інфаркт міокарда більшість становлять особи з високим рівнем особистісної тривожності – 61,53 %, пацієнти із середнім рівнем особистісної тривожності зустрічалися у 38,47 % випадків, низький рівень тривожності серед обстежених хворих не представлений взагалі. При аналізі проблеми алекситимії у осіб з високим рівнем особистістної тривожності в статевому розподілі виявлено, що жінки легше знаходять слова для вираження своїх почуттів, ніж чоловіки, відповідно алекситимія виявлена у 26,6 % жінок та у 65,6 % чоловіків. Серед осіб II групи спостерігаються подібні результати: алекситимія у жінок – в 16,6 %, у чоловіків – в 50 %. Серед пацієнтів I групи виявлено алекситимічних 61,5 % (77,43±7,16); неалекситимічних – 38,46 % (57,8±7,15). Високий рівень ситуативної тривожності був притаманний 32,5 % (54,85±4,88) всіх пацієнтів, з них 78,57 % ((78,0±7,51) бала) алекситимічних та 21,42 % ((61,0±1,14) бала) неалекситимічних хворих. Враховуючи типи реагування на хворобу встановлено, що у жінок, на відміну від чоловіків, перебіг ішемічної хвороби серця значно частіше супроводжується невротичними реакціями різних видів, що, очевидно, пояснюється більшою чутливістю, лабільністю жіночої психіки та схильністю жінок до більш емоційної оцінки власного стану. Високий рівень особистісної тривожності є більш характерним для жінок (71,43 %) на відміну від чоловіків, у яких при меншому рівні особистісної тривожності (47,37 %) значно переважає тривожність ситуативна (55,55 %).

Визначення типу реакції на хворобу у пацієнтів з ІХС дозволяє правильно оцінити суб'єктивні прояви основного захворювання та відмежувати скарги, які обумовлені психологічними чинниками та характерологічними особливостями пацієнта.■

Ранняя реабилитация больных после протезирования клапанов сердца

Е.А. Якименко, Л.В. Закатова, Н.С. Тихончук, Н.Н. Антипова, В.В. Василец, В.В. Тбилели, С.В. Колючая

Одесский государственный медицинский университет; Городская клиническая больница № 9 им. А.И. Минакова, г. Одесса

В последние годы благодаря широкому внедрению оперативных методов лечения приобретенных пороков сердца увеличилось количество больных, поступающих в терапевтические стационары для продолжения ранней послеоперационной реабилитации. Наряду со стандартной медикаментозной терапией, проводимой с учетом рекомендаций отделений сердечно-сосудистой хирургии и под наблюдением хирурга, ключевую роль в восстановлении функционального состояния сердечно-сосудистой системы играет раннее назначение дозированной лечебной ходьбы (ДЛХ).

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось повышение эффективности реабилитации больных ревматизмом после протезирования митрального и аортального клапанов путем включения в комплекс реабилитационных мероприятий ДЛХ и дыхательной гимнастики.

Под нашим наблюдением находилось 10 пациентов (9 женщин и 1 мужчина) с хронической ревматической болезнью сердца, которые поступили в ревматологическое отделение на 5–14-й день после оперативного вмешательства. Протезирование митрального клапана было выполнено у 8 человек, аортального – у 2, аннулопластика трикуспидального клапана – у 3, пластика левого предсердия – у 2, тромбэктомия из полости левого предсердия – у 2. Пациенты были в возрасте 42–65 лет. Наряду с общепринятыми методами обследования проводили тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и заполнение опросника »Качество жизни (КЖ) больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями« в динамике. Проводимое лечение предусматривало постепенное расширение ре-

жима двигательной активности, антибактериальную терапию, антикоагулянты, симптоматические средства по показаниям. С целью повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы проводилась ДЛХ и дыхательная гимнастика.

Во всех случаях отмечалось коренное улучшение состояния больных в результате проведенной операции. Послеоперационный период у большинства больных протекал гладко, отмечалась вторичная гипохромная анемия легкой степени у 4 пациентов и 1 случай послеоперационного экссудативного плеврита.

Дистанция ТШХ при поступлении составляла в среднем (175±34) м, при выписке – достоверно увеличивалась до (278±32) м (P<0,05). КЖ согласно опросника при поступлении было снижено – (7,1±0,9) балла, а при выписке – (3,5±0,9) балла (P<0,05). При этом ранее, на 3–5-й день, начало ДЛХ ассоциировалось с достоверно более высокой толерантностью к физическим нагрузкам и КЖ уже при поступлении в терапевтический стационар.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости применения методик лечебной физкультуры в комплексе ранней реабилитации больных ревматизмом с протезами клапанов сердца.■

Ергоспірометрія в діагностиці серцевої недостатності у хворих з ХОЗЛ

А.І. Ячник

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України«, м. Київ

З метою вивчення ролі порушень системи транспорту кисню у хворих ХОЗЛ у зниженні фізичної працездатності за допомогою приладу «MetaLyzer« («Cortex«, Німеччина) обстежено 14 хворих ХОЗЛ (жінок – 2, чоловіків – 12), середній вік – (56,7±4,1) рок без клінічних ознак серцевої недостатності. Тест із навантаженням (ТН) здійснювався на тредмилі «Laufergotest» («Erich Jaeger», Німеччина) і мав на увазі виконання 10 шаттлів тривалістю по 1 хв із постійно зростаючою швидкістю ходьби і контролем електрокардіограми, частоти скорочень серця (ЧСС), хвилинної вентиляції легень (VE), максимального поглинання кисню (VO_2) і відношення VO_2 до одиниці маси тіла (VO_2/кг), виділення вуглекислого газу (VCO_2). Робота виконана за кошти держбюджету.

Аналіз отриманих результатів підтвердив залежність між об'ємом виконаного навантаження та стадією захворювання: дистанція, яку пройшли пацієнти 1-ї групи (6 хворих на ХОЗЛ II стадії), становила (772,1±106,3) м, пацієнти 2-ї групи (8 хворих на ХОЗЛ III стадії) – (402,8±74,0) м (P<0,05). Рівень анаеробного порогу в досліджуваних 2-ї групи досягався шляхом збільшеного споживання O_2 та посилення, у відповідь на розвиток ацидозу в працюючих м'язах, виділення CO_2.

Виконання ТН до досягнення максимального рівня навантаження супроводжується у хворих 2-ї групи, порівняно з вихідними даними, практично відсутністю збільшення вентиляторного еквіваленту O_2 ((1,32±0,24) і (1,50±0,32) відповідно), показника VO_2/кг (збільшення на 30 % порівняно із 100 % приростом у 1-й групі) при незначному збільшенні вентиляційного еквіваленту CO_2 ((1,04±0,32) і (1,38±0,33), відповідно). Відповідь на фізичне навантаження у хворих 1-ї групи супроводжувалася вірогідним збільшенням, порівняно зі спокоєм, показника поглинання O_2 на 1 серцеве скорочення (VO_2/ЧСС) на етапах анаеробного порогу та максимального рівня фізичного навантаження 4,7±1,1; 13,7±1,2 і (16,3±1,3). У осіб 2-ї групи спостерігалася парадоксальна реакція, яка свідчила про наявність латентної серцевої недостатності: максимальне збільшення ЧСС на висоті анаеробного порогу при незначному збільшенні показника VO_2/ЧСС і виснаження резервів серцево-судинної системи – тенденція до зниження ЧСС під час максимального навантаження (відповідно 126,6±20,7 та 123,6±8,1).

Таким чином, ергоспірометричне дослідження дозволяє виявити ознаки латентно існуючої серцевої недостатності у хворих ХОЗЛ III стадії, при цьому виконання ТН хворими лімітується не лише порушеннями функції зовнішнього дихання, метаболічними змінами у м'язах, але й станом системи транспорту O_2.■

Echocardiographic parameters in young men

O.O. Sorokopud, Yu.M. Panchyshyn

Lviv National Medical University

The aim of the study was to analyse the echocardiographic parameters of the left ventricle function in young healthy men from two social groups (students and soldiers) and to compare the data with such parameters of the same age patients with community-acquired pneumonia (CAP).

Three young men groups were examined. The 1 group (1G) included 10 medical students (the mean age was (22±0,3) years old), 2 group (2G) formed 16 healthy soldiers (19±0,3), 3 group (3G) – 6 soldiers with CAP without any complication (19±0,4).

The left ventricle echocardiographic parameters, which we investigated were: ejection fraction (EFLV), end-diastolic dimension (LVEDd), posterior wall thickness (LVPWth), interatrial septum thickness (IASth). The mass (LVM) estimation we determined according to the ASE recommendations. Mass index (LVMI) and end-diastolic volume index (LVEDVI) calculated after Mosteller.

The statistical difference between the means was calculated by the Student's t test. Correlations were calculated by means of Pearson's correlation test.

EFLV was normal in all groups: in the 1G – 64±2 %, in the 3G – 66±1 %, but higher in healthy soldiers (the 2G) – 71±1 % (P<0,005). By the mean values LVEDd (1G – (45±1) mm, 2G – (52±1) mm, 3G – (48±2) mm) and LVEDVI (1G – 30±3, 2G – 28±0,5 and 3G – 27±13) were similar. LVM and LVMI were significantly lesser in students ((84±8) g and (54±5) g/m^2), than in soldiers of the 2G ((178±6) g and (10±3) g/m^2) and of the 3G ((156±12) g and (80±7) g/m^2). LVPWth was the smallest in students (67±3) mm, than in soldiers (the 2G – (102±2) mm (P<0,05) and the 3G – (95±4) mm (P<0,05). This tendency also applied to ASth : 1G – (56±4) mm, 2G – (86±2) mm (P<0,05) and 3G – (94±5) mm (P<0,05).

We revealed such significant positive correlations: between the LVEDd and LVPWth (r=0,65, P<0,05), LVEDd and LVMI (r 0,79, P<0,005), LVPWth and LVM (r=0,92, P<0,001), LVPWth and LVMI (r=0,88, P<0,001), LVM and LVMI (r=0,94, P<0,001), and also between IASth and LVEDd (r=0,41, P<0,05), IASth and LVPWth (r=0,80, P<0,005), IASth and LVM (r=0,81, P<0,005), IASth and LVMI (r=0,71, P<0,05); negative correlations between the age and next indices as IASth (r=-0,68, P<0,05), LVEDd (r=-0,39, P<0,05), LVPWth (r=-0,66, P<0,05), LVM (r=-0,64, P<0,05), LVMI (r=-0,58, P<0,05), and also between IASth and LVEDVI (r=-0,43, P<0,05).

The lowest parameters were defined in the group of students, more higher in the group of soldiers with CAP and the highest (but normal) in the group with healthy soldiers. During the CAP course no deviations in echocardiographic parameters were revealed.■

Алфавітний покажчик авторів тез

Абрагамович 32
Александрук 211
Алипова 262
Альмиз 163
Амброскина 225, 227
Амбросова 203
Ананьєва 135
Андриевская 242
Андриевский 242
Андрусів 26
Андрушко 47
Антипова 267
Антоненко 37
Антощенко 84, 150
Апанасенко 138
Артеменко 211
Асташкіна 242
Афанасьева 92
Ахназарянц 101
Ащеулова 203

Бабаджан 89
Бабак 262, 263
Бабанина Т.В. 26
Бабаніна М.Ю. 126
Бабий 65
Бабийчук Г.А. 119
Бабиніна 124, 133
Бабійчук Т.В. 231
Бабляк 89
Бабов 89
Бабочкина 127
Багрий А.Э. 47, 150
Багрий Е.А. 47
Базика 98
Баранов 30
Бардаченко 83
Башмакова 144
Безродний 90
Белая 28
Белегай 171
Беленичев 228
Белый 29
Бенца 119, 124
Бенько 91
Бережний 243
Беркало 206
Бесага 172
Беш 243
Бешляга 125, 150
Библюк 95
Бичкова 90
Біла 208
Білавка 140
Білинський 150, 153, 156
Благодаров 225
Бобров 154
Боброва 91
Бобрышев 91
Богмат 101, 171
Бодрецкая 156
Божко 91, 255
Бойко Я.Є. 125
Бондар О.К. 140
Бондар Т.Н. 50, 116
Борисенко 243
Бориско 252
Бородай А.А. 48, 153
Бородай Э.С. 48
Брюзгина 57
Бугаенко 48
Бурда 151
Бухтиярова 228
Бучко 56

Вавилова 225, 227
Вакалюк 49
Вализаде Чари Джафар 151
Василенко А.М. 49, 172
Василенко В.В. 91
Василец 267
Василинчук 54
Василькова 26
Васьків 250
Ватутин 92, 125, 152
Вацеба 260
Вербицький 225
Весніна 206
Видиборець 140
Витриховський 260
Вишнивецкий 257
Вікторов 243, 266
Вітовський 150, 153
Волков 50
Волошина 208
Воронков 172, 183
Высоцкая 27
Выхованюк 92

Габчак 128
Гавриленко 24, 61
Гавриш 225
Гагарина 99
Гай 152
Гайдук 216
Галицька 173
Гаман 211
Гарбар 25
Гаркавенко 93
Гафарова 53
Гельмедова 203
Герасименко 247, 263
Гладка 124
Глушко 51, 207
Гоженко 90
Голикова 51
Головкина 26
Гондуленко 210
Гончар 203, 257
Гопцій 203
Горач 118
Горб 181, 207
Горбась 162, 206
Гордієнко 126
Горзов 29
Горчакова 173, 228
Горянская 53, 93
Готенко 38
Граніч 113
Гребеник 38
Гринчишин 241
Гринюк 49
Гринь 81
Гріненко 104, 105, 253
Грона 94
Грінченко 204
Губанова 114
Гударенко 253
Гуков 47
Гулага 178
Гулик 256
Гур'єва 24, 39, 158

Данилюк 133
Дарвиш 86
Дейнега 262
Деміхова 137
Денесюк В.І. 52
Денесюк О.В. 52
Денисенко 204
Деяк 153
Дзісь 214
Дзяк 52, 244, 245
Дирда 150
Дідик 97
Дінова 66
Дмитрієв 164
Дмитрієва 102
Довганич 98
Довгань 24
Долженко 53
Доля 33, 59
Дорогой 245, 246, 247
Досенко 28, 31, 32
Драненко 53, 93
Драпчак 54
Дроботько 54
Дрогомерецька 177
Дроник 94
Дронь 95
Дужак 58
Думенко
Дунаєвська 91
Дутка 25
Душкин 205
Дюдіна 173
Дядык 26, 95

Єжов 205
Євстратова 54
Епанчинцева 54, 86
Єрмакович 247
Ефременко 95
Єфременкова 144

Жадан 81
Жаринов 54, 154
Ждан 126, 205
Журавльова 96, 154

Завгородний 256
Завгородняя 164
Загороднюк 264
Заїка А.В. 102, 103
Заїка І.В. 102, 103
Зайцева 150
Закатова 267
Залевський 150, 153, 156
Залюбовская 174
Запровальная 50
Заремба Є.Х. 55, 126, 215
Заремба О.В. 248
Заремба-Федчишин 248
Захарова 84, 127, 129
Захарьян 127
Зелененька 107
Землянская 248
Зербіно 96, 226
Зинченко 151
Зімба 126
Зограбьян 86
Зозуляк 65
Золотайкина 176
Зотов 92
Зубик 26
Зубко 160
Зюкова 132

Ибрагим Мусса Маник 108
Иваницкая 175
Иванская 140
Иванцова 27, 56
Игрунова 60
Икоркин 154
Ильченко 154
Имнадзе 132
Иркин 158
Исаева 50
Ищук 58
Іванів 137
Іванов 97, 128
Іванова Е.Г. 227
Іванова Н.І. 227
Іванчук 67
Івахненко 102
Іжицька 129
Ілащук І.І. 27
Ілащук Т.О. 27
Ілляш М.Г. 98, 107
Ільченко 96
Іркін 24
Ісаєнко 150

Кадусси Рауф Бен Торки 174
Казаков 55, 128
Казимирко 175
Кайдашев 206
Каладзе 253
Калашник 50
Калинкина 125, 152
Калмыков 57
Капітанчук 106
Капустян 138
Кардашевская 27, 56
Каспрук 206
Каташова 92
Катеренчук 155
Качан 38
Кашкалда 171
Каштелян 249
Кваша 249
Кельмамбетова 82
Кемкіна 102
Киношенко 81
Кириченко 259
Киселев 34
Кисилевич 65
Кишко 36

Кияк Ю.Г. 56, 129, 243
Кияк Ю.Р. 96
Кірієнко 116
Кісілєвич 67
Кітура Є.М. 126
Кітура О.Є. 126
Климась 124, 133
Клименко 49
Кліцунова 102
Клочко 144
Ключникова 249
Книшов 129, 153, 156
Коберник 60
Кобзаренко 129
Коваленко 130, 180, 266
Коваль О.А. 182
Коваль С.М. 91, 98, 255
Ковальова 203
Коврижина 208
Ковтун 86
Кожанова 99
Кожин 174
Кожухов 28, 29
Козлова 207, 250
Козловский 155, 250
Козуб 153
Козырева 53, 93
Колесник В.А. 88
Колесник М.Ю. 175
Колесник Т.В. 244, 245
Колесова Н.А. 227
Колесова Н.В. 99
Коломиец 91
Колтунова 130
Колючая 267
Комір 207, 208
Кондратюк 100, 101
Коновчук 111
Кононенко 176
Кононова 26, 150
Конькова 98
Копиця 28, 208
Коренев 101, 131
Корж 102, 250
Коркушко 57, 58, 156
Корнацький 251, 259
Корниенко 180
Коробко 258
Корольчук 256
Корчинський 208
Корытько 82
Косова 244
Костенко 252
Костогрыз 81
Коцюбко 144
Кочуєв 102, 250
Кошля В.І. 102
Кошля О.В. 102, 103
Кравец Л.А. 92
Кравец Т.П. 140
Кравец Ю.А. 82
Кравець Р.А. 131
Кравченко А.М. 252
Кравченко В.І. 84, 230, 265
Кравченко І.М. 27, 84, 127
Кравчук 150, 153, 156
Крамарева 103
Краснокутський 102, 250
Краснопольський 211
Красноруцкая 115, 141
Крахмалова 50
Кривенко 104, 105
Крикунов 127, 129
Кротенко 105
Крупская 138
Крючкова 59
Крячок 225, 228
Кубышкин 105
Кузнєцов 157, 253
Кузницки 138
Кузьміна 179
Кузьмінова 58, 106
Кулик 157
Кульбачук 102, 103
Кундін 82, 86, 132
Купновицька 49, 95, 107
Купраш Л.П. 253
Купраш О.В. 253
Купчинська 107
Курилів 175
Курята 83, 176, 264
Кутовой 175
Кутузова 253
Куценко 206
Кучеренко 228
Кушнір З.О. 55
Кушнір С.М. 107
Кушнір С.П. 24

Лавренко 262, 263
Лагкути 82
Лагунова 132
Лазейкина 82
Лапшина 176
Лашкул 30, 34
Лебедь 59
Левицька 72
Левченко 108
Левчук 152, 154, 164
Легконогов 114, 132, 253
Легконогова 132, 253
Ли Кай 162
Лизогуб 152, 158, 159
Лисенко 133, 134
Лисовская 105
Лисунець 59, 254
Литвиненко 227
Литвяк 208
Личман 135
Лишневская 30, 57, 60
Логвиненко 209
Локтєв 29, 36, 158
Ломако 231
Ломаковський 60, 61
Лукашенко 150
Лутай 28, 32
Ляшенко 183
Ляшко 105
Маетная 72
Мазий 114
Мазур 228
Макар 209, 215
Макареня 248
Макарова 259
Макиенко 159
Максименко 84, 129
Малахова 62
Малиновська 38, 67
Малишевська 66
Мальцев 26
Мамалуй 135
Мамчур 135
Мангилева 105
Мар'єнко 155
Мартинів 107
Марунич 259
Марциник 71, 215
Марченко 102
Масицкая 227
Маслій 38
Масляєва 254, 255
Машковская 86
Мельник 163
Мигалина 24
Мироненко 102
Мирошниченко 53, 82, 93
Митрохина 176
Михайличенко 27, 56
Михайловська 213
Михалюк 136
Михеева 109
Миховски 138
Мицик 215
Мітченко 206, 209, 217
Міщенко 90
Могильницкий 158, 159
Мойбенко 31, 32, 229
Молева 171
Молодан А.В. 256
Молодан В.И. 109
Молодан Д.В. 109
Мордяшова 136, 142
Мороз 255, 259
Морозов 266
Мотилевська 164
Мхитарян 54
Мысниченко 210

Надорак 54
Назаренко 31
Найда 67
Наконечний 83
Настіна 71
Нейко 177
Нестерак 256
Несукай 98, 130
Нечай 25, 32
Нечухаєва 262
Нещерет 203, 211, 229
Никоненко 256
Никонова 101, 115
Нобіс 82, 132
Новак 262
Носенко 53
Носова 101, 115
Нудьга 210

Овсяннікова 71
Овчарова 177
Оголь 243
Ольховський 110
Онищенко 180
Онищук 129
Оринчак 211
Орищин 137
Орлова 54
Останина 244, 245
Охріменко 203, 211, 230

Павленко 62
Павлик 25, 137
Павлов 228
Паламарчук 70, 117
Панін 179
Паніна 210
Парасюк 57
Парацій 150, 153, 156
Паращенюк 183
Пархоменко 28, 29, 31, 32
Пастухова 119
Паталах 54
Пащенко 247
Пеньков 163
Передрук 110
Перцева Н.О. 71
Перцева Т.А. 63, 110, 212
Першина 98, 114
Петриченко 252
Петюнина 207
Пиюк 29
Підлісна 243
Плеш 111
Побережна 58
Погорєлова 137
Погурельская 65
Подсевахина 70, 117
Познанская 112
Покрова 30
Поленова 130
Поліщук О.Ю. 27, 267
Поліщук С.А. 113
Полянська 178
Понизовный 26
Поныч 86
Попов 84, 127, 140
Поріц 36, 160
Потабашній 172, 178, 179
Потабенко 212
Потапенко 63
Поташев 53
Приколота А.В. 47, 257
Приколота О.А. 47, 150, 257
Притуляк 112
Прохна 67
Псарьова 137
Пузік 102
Пунтусова 72

Радченко 113
Рак 171
Распутняк 125, 150
Резнік 91, 98
Рей 180
Рейко 113
Рижковський 258
Рижова 102
Рингач 257
Рокутова 71, 212, 215
Романенко О.А. 81
Романенко Р.Н. 81
Романенко С.В. 160, 265
Романів 26
Романов 203, 206, 209
Романова 159
Россоха 179
Руденко А.В. 53
Руденко Е.В. 127
Руденко К.В. 125, 150
Руденко С.А. 53
Руденко Т.М. 137
Рыбалко 140
Рыжкова 24
Рябенко 138, 180
Рязанова 72

Сабадишин 258
Саварин 160
Савво 135, 138
Савицький 33, 65, 214
Савич 214
Садовой 33, 59
Садоха 209
Сало 140
Самохина 64
Сапатий 95
Сарбаш 53
Свищ 179
Світлик 25
Семененко 183
Сергієні 258, 259
Сердобинская-Канивец 64
Середюк В.Н. 180
Середюк Н.М. 64, 65, 260
Серик 50, 181
Сєркова 58, 106
Сиволап В.Д. 34, 213
Сыволап В.В. 136, 183
Сидоренко О.Ф. 265
Сидоренко П.І. 113
Сидорик 138
Сидорова 213
Сильницкая 141
Симагина 53
Симчич 260
Сиренко А.Ю. 85
Ситар 84
Сичов 153, 158, 159, 162
Сілантьєва 251, 260
Сінгх 113
Сіренко 113
Січкарук 26
Скаржевський 24
Скарлош 72
Скибчик В.А. 35
Скибчик Я.В. 35
Склянная 92
Склярова 102, 103
Скороход 264
Славнов 214
Следзевская 65
Смирнова А.С. 125
Смирнова І.П. 206
Снегурская 210
Собчишин 137
Соколов М.Ю. 84, 85
Соколов Ю.Н. 85
Соколовская 114
Солдатенко 261
Солейко О.В. 161, 261
Солейко Л.П. 161, 261
Солобюкова 180
Соловьян 161
Солодовніков 249
Соломенчук 34, 96, 242
Солохіна 206
Сороківський 32
Сосєдкіна 102
Сосницкая 48
Сосновская 132, 162, 253
Спаська 139
Срібна 162
Старчевська 90
Старченко 98, 114
Старшова 98
Степаненко А.В. 266
Степаненко А.П. 151
Степанюк 227
Степура 29
Столика 81
Строганова 33, 65, 66
Строкова 37
Стычинский А.С. 163
Стычинский С.А. 163
Сухарева 132, 227

Талаєва 251
Танцура 59, 254
Тарапон 85
Тарасова 229
Татьяненко 36
Тащук 27, 66, 67
Тбилели 267
Тверетинов 204
Теленгатор 262
Телепов 140
Телішевська 140
Терентьев 85
Терешкевич 38, 67
Терещенко 119
Тимошенко 205
Ткачук 36
Тихончук 267
Тищенко 72
Тітаренко 28, 208
Ткач 182, 183
Ткаченко В.І. 124, 134, 140
Ткаченко М.В. 205
Ткаченко О.В. 70, 117, 254
Ткаченко Ю.В. 59, 182
Ткачук 229, 255
Тодуров 82, 85
Токаренко 262
Толмачева 115, 141
Томашевська 214
Томашевський 214
Томина 115
Топчій 116
Трембовецька 156
Третяк 251
Тронько 230, 265
Троян 111
Туманов 68
Туманская 183
Турлюн 63
Турубарова-Леунова 66
Тхор 92
Тюрина 91

Урясьєва 179
Ушаков 33, 99
Ушкварок 262, 263

Файник 32
Федончук 26
Федорова 104, 116
Федорченко 140
Федьків 68, 69
Фесенко 69
Филонова 142
Філіпець Н.Д. 230
Філіпець О.О. 264
Філоненко 36
Фогель 119
Французова 229
Фролов 158
Фролова 264
Фуркало 87, 88
Фурса 265
Фуштей 70, 117

Халангот 230, 265
Ханюков 52
Ханюкова 59, 70, 254
Харченко 36, 265
Хасянова 87, 88
Хворостинка 96
Хомазюк І.М. 71
Хомазюк Т.А. 118
Хоменко 65
Хохлов 82, 86, 88
Хребтій 119
Христофорова 118
Хрусталева 110

Целуйко 37, 142, 164
Цыба 95

Чайковський 243
Чаплинська 51
Чебанюк 265
Чекаліна 55, 125
Чекман 228, 266
Ченчик 50, 64, 181
Череватова 171
Черкавський 25
Черкасова 71, 72, 215
Чернишов 204
Чернобривенко 119
Чернова 215
Чнгрян 231
Човганюк 211
Чубко 88
Чубучна 37
Чумак 266

Шабильянова 152, 159, 164
Шаповалова 156
Шапошникова 109
Шафран 262
Шараевский 53
Шатило 58
Шатинська 215
Шатинська-Мицик 215
Шватченко 102
Швед 38, 72
Швец И.В. 54
Швець Н.І. 119
Шевелек 152
Шевченко 131
Шевчук В.Г. 229
Шевчук П.Є. 257
Шейко 49
Шило 231
Шкапо 114
Шкляренко 155
Шкурат 172
Шлапак 133
Шликова 206
Шмідт 86
Шныркова 86
Шоріков 120, 216
Шорікова 120, 216
Шостакович-Корецька 216
Штомпель 55
Шумаков В.О. 38, 67
Шумаков О.В. 24, 39
Шуставль 120, 142
Шустерман 208
Шуфлат 73

Щукина 95, 257
Щуров 103

Юзвишина 128
Юрценюк 267

Яблучанский 159
Яворський 94
Ягенський 26
Якименко 144, 267
Якимчук В.М. 256
Якимчук Н.В. 256
Яковлева 37, 101
Якубовская Ю.А. 73
Якубовська І.О. 144, 175
Якушко 24
Янкевич 96, 154
Яновська 217
Яновський 183
Ярина 263
Яровая 95
Яцишин 177
Ячник 268

Donchenko 232
Kuchmenko 232
Mkhitaryan 232
Panchyshyn 268
Petukhov 232
Sorokopud 268
Vasilinchuk 232
Yevstratova 232

Український кардіологічний журнал

Науково-практичний журнал

Усі матеріали публікуються в авторській редакції

Комп'ютерна верстка *Т. Циганчук*

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС
74520

Р.с. Серія КВ № 553 від 05.04.1994 р.
Підписано до друку 09.09.2009 р.
Формат 84х108 1/16. Гарн. Pragmatica. Папір офсетний. Друк офсетний.
Зам. № 121
Видавництво «Четверта хвиля» ДК № 340 від 20.02.2001 р.
01042 Київ, бульвар Дружби Народів, 19, оф. 509, тел. 221-13-82