



ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Показники ліпідного профілю й
ризик розвитку ускладнень у пацієнтів
з різними формами ІХС

Інтраопераційна черезстравохідна ехокардіоскопія
в оцінці результатів коронарного шунтування
у пацієнтів з ІХС

ОГЛЯДИ

Ресинхронізуюча терапія у пацієнтів
із серцевою недостатністю

КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

Перкутантне лікування хронічних оклюзій
коронарних артерій серця:
морфологічні механізми формування,
відбір пацієнтів, основні методики лікування

ЗАПОРОЖСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ



Непрерывное профессиональное развитие для врачей всех специальностей

- интернатура
- специализация
- курсы повышения квалификации
- клиническая ординатура
- аспирантура
- магистратура
- стажировка

Обучение в Запорожской медицинской академии последипломного образования — это усовершенствование профессиональных знаний и овладение новыми медицинскими технологиями в условиях благоприятного учебного климата и безупречной коллегиальности компетентных преподавателей.

Подробная информация на сайте академии
www.zmapo.edu.ua



Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році
Реєстраційне свідоцтво
КВ №14053-3024Р
від 19.05.2008 р.

Засновник:

Запорізька медична академія
післядипломної освіти

Постановою Президії ВАК
України від 14.10.09 № 1-05/4
журнал включено до переліку
наукових фахових видань
України, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора і
кандидата наук

Рекомендовано
Вченою Радою ЗМАПО,
Запоріжжя
Протокол № 6 від 29.09.2010 р.

Видавець:

ПП «Агентство Орбіта-ЮГ»
69001 м. Запоріжжя,
вул. Патріотична, 14

Періодичність — 6 разів на рік
Тираж — 500 прим.

Друк:

ТОВ «ВКФ «Арт-Прес»
49050 м. Дніпропетровськ,
вул. Козакова, 3

Ум. др. арк. — 8,0
Замовлення № 1124А

Адреса для листування:

Редакція журналу
«Сучасні медичні технології»
69096 м. Запоріжжя,
бул. Вінтера, 20,
Тел/факс: (061) 289-80-82
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, за зміст рекламних
матеріалів — рекламодавці.
Передрук опублікованих статей
можливий за згодою редакції
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні
технології», 2010
www.mmt.zmapo.edu.ua

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Балашов Г. В. (Запоріжжя)

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя)

Березницький Я. С.

(Дніпропетровськ)

Бойко В. В. (Харків)

Бучакчийська Н. М.

(Запоріжжя)

Гринь В. К. (Донецьк)

Гриценко С. М. (Запоріжжя)

Гук І. І. (Австрія)

Гусаков О. Д. (Запоріжжя)

Дзяк Г. В. (Дніпропетровськ)

Завгородній С. М. (Запоріжжя)

Завгородня Н. Г. (Запоріжжя)

Запорожан В. М. (Одеса)

Книшов Г. В. (Київ)

Коваленко В. М. (Київ)

Ковальов О. О. (Запоріжжя)

Ковальчук Л. Я. (Тернопіль)

Колесник Ю. М. (Запоріжжя)

Кошля В. І. (Запоріжжя)

Лазоришинець В. В. (Київ)

Лоскутов О. Є.

(Дніпропетровськ)

Луценко Н. С. (Запоріжжя)

Милиця М. М. (Запоріжжя)

Мішалов В. Г. (Київ)

Мягков О. П. (Запоріжжя)

Ничитайло М. Ю. (Київ)

Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)

Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)

Русин В. І. (Ужгород)

Фуркало С. М. (Київ)

Фуштей І. М. (Запоріжжя)

Якушев В. С. (Запоріжжя)

Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

Секретарі: Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

Відповідальний секретар: Одринський В. А.

Зміст

5 Оригінальні дослідження		64	Клініко-біохімічні аспекти ішемічної хвороби серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок та вплив комбінованої гіполіпідемічної терапії <i>Катеренчук І. П., Єфименко О. В.</i>
5	Гемодинамічні параметри при різних стадіях перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання при хронічній ішемії верхньої кінцівки <i>Русин В. І., Корсак В. В., Левицький А. В., Борсенко М. І.</i>	69	Терапевтические и хирургические аспекты дегенеративного кальцинированного стеноза аорты в свете последних рекомендаций <i>Доценко Н. Я., Боев С. С., Шехунова И. А., Малахова С. Н.</i>
17	Показатели липидного профиля и риск развития осложнений у пациентов с различными формами ИБС <i>Дзяк Г. В., Васильева Л. И., Петрик Н. А.</i>	73	Роль про- и противовоспалительных цитокинов у больных с осложненным синдромом диабетической стопы <i>Савон И. Л.</i>
22	Интраоперационная чреспищеводная эхокардиоскопия в оценке результатов коронарного шунтирования у пациентов с ИБС <i>Никоненко А. С., Молодан А. В., Осауленко В. В., Гордиенко О. С., Наконечный С. Ю.</i>	81	Опыт применения методов непрямой реваскуляризации у больных с синдромом диабетической стопы <i>Косульников С. О., Беседин А. М., Кравченко К. В., Тарнопольский С. А.</i>
27	Кардиальное ремоделирование и диастолическая функция у больных ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией <i>Сыволап В. Д., Лашкул Д. А., Земляной Я. В.</i>	85 Огляди	
32	Вплив гіполіпідемічної терапії на стан центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремодельовання лівого шлуночка у хворих з постінфаркною ішемічною кардіоміопатією після операції аорто-коронарного шунтування <i>Бобров В. О., Долженко М. М., Поташев С. В., Сімагіна Т. В.</i>	85	Ресинхронизирующая терапия у пациентов с сердечной недостаточностью (обзор литературы) <i>Визир В. А., Березин А. Е.</i>
47	Функціональний стан артерій м'язового типу та вміст натрійуретичних пептидів у хворих на гіпертонічну хворобу під впливом терапії лозартану з амлодипіном <i>Доценко С. Я., Медведчук Г. Я., Самура Б. Б., Токаренко І. І., Шевченко М. В.</i>	95 Клінічні лекції	
52	Влияние медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса на функциональное состояние почек, уровень $\alpha 1$ -кислого гликопротеина и фибронектина <i>Курята А. В., Мирошниченко А. А., Митрохина О. С.</i>	95	Перкутанное лечение хронических окклюзий коронарных артерий сердца: морфологические механизмы формирования, отбор пациентов, основные методики лечения <i>Соколов Ю. Н., Соколов М. Ю., Терентьев В. Г., Чубко В. И.</i>
58	Взаимосвязь между уровнем С-реактивного белка и клиническим течением неклапанной персистирующей фибрилляцией предсердий <i>Целуйко В. Й., Мотылевская Т. В., Вашакидзе З. С., Андрусенко В. В.</i>	110	Некоторые вопросы метаболической терапии при ишемической болезни сердца <i>Фуштей И. М.</i>
		117 Організація медичної допомоги	
		117	Значение регистров неотложных состояний при сердечно-сосудистых заболеваниях в реформировании первичного и вторичного уровня оказания медицинской помощи <i>Малиновский Я. В., Олешко С. В., Федотов С. В., Малиновская А. Я.</i>
		123	Роль врача общей практики в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний <i>Лашкул З. В.</i>

ГЕМОДИНАМІЧНІ ПАРАМЕТРИ ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ПІДКЛЮЧИЧНО-ХРЕБТОВОГО ОБКРАДАННЯ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ

Русин В. І., Корсак В. В., Левицький А. В., Борсенко М. І.
Ужгородський національний університет

В роботі представлений аналіз дуплексного сканування у 52 хворих, у яких було діагностовано синдром підключично-хребтового обкрадання. Під час ультразвукового дуплекссканування до уваги бралися пікова систолічна швидкість, функціональні показники кровообігу – індекс резистентності та індекс пульсативності, інтегрований гемодинамічний параметр – об'ємна швидкість кровообігу. Вищеописані показники екстракраніального кровообігу вивчалися: у зовнішній сонній артерії; у хребтовій артерії на стороні ураження у сегменті V1, V2 та у V4; у контрлатеральній хребтовій артерії у сегментах V2 та V4; у підключичній артерії, у проксимальному сегменті основної артерії. Визначено, що для диференціації стадії перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання є зміни пікової систолічної швидкості та об'ємної швидкості кровообігу.

Ключові слова: синдром підключично-хребтового обкрадання, гемодинамічна недостатність вертебро-базиллярного басейну, ультразвукове дуплекссканування.

Синдром підключично-хребтового обкрадання (або steal-синдром) розвивається внаслідок атеросклеротичної оклюзії або стенозу з редукцією діаметру понад 50% плечоголового стовбура або пригирлового сегменту підключичної артерії (до рівня гирла гомолатеральної хребтової артерії [1, 6, 8]. Порушення кровообігу у гомолатеральній хребтовій артерії (ХА) з компенсаторним обкраданням контрлатеральної хребтової артерії й артерій вертебро-базиллярного басейну (ВББ) формує симптомокомплекс, який складається із зорових та окорухових розладів, порушень статички та координації рухів, вестибулярних порушень [3, 4, 9].

Підґрунтям гемодинамічних змін та механізмів гемодинамічної компенсації є падіння кровообігу із наступним зниженням перфузії у хребтовій артерії на боці ураження [1, 6–9]. Це призводить до виникнення патологічного градієнту гемодинамічного тиску із колатеральними басейнами гомолатеральної зовнішньої сонної артерії та із басейном контрлатеральної ХА, що спричиняє перерозподіл потоку із даних басейнів в ХА на боці ураження. Часто при оклюзійних ураженнях підключичних артерій (ПКА) компенсація кровообігу у гомолатеральній хребтовій артерії формується за рахунок зміни напрямку кровообігу у основній та задніх мозкових артеріях, що створює феномен вертебро-базиллярного обкрадання [1, 3, 8, 10]. На сьогоднішній день виділено три стадії перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання (СПХО) в залежності від величини стенозу підключичної артерії [1–4]: латентна – редукція діаметру в межах 50–70%,

перехідна – редукція діаметру в межах 71–99%, постійна – розвивається при повній оклюзії ПКА. Дана класифікація відображає анатомічно-структурні особливості ураження, при цьому не враховуючи гемодинамічно-функціональні ланки перебігу патології. Клінічно ж виділяють чотири ступені ішемії верхніх кінцівок [3, 5, 9, 10]: I – стадія стійкої компенсації кровообігу, II – стадія відносної компенсації кровообігу (ознаки ішемії кінцівки виявляють при фізичному навантаженні), III – стадія виснаження компенсації (ознаки ішемії кінцівки присутні у стані спокою), IV – стадія декомпенсації або стадія виразково-некротичних змін.

Обидві класифікації не враховують гемодинамічного перебігу патології, тобто повноту гемодинамічного забезпечення верхньої кінцівки при різних клінічних та анатомічних варіантах патології. Відповідно не визначені компенсаторні можливості гемодинамічних артеріальних анастомозів між басейнами зовнішньої сонної артерії та гомолатеральної хребтової артерії, між басейнами контрлатеральної та гомолатеральної хребтової артерії, і, відповідно, не встановлено вплив компенсаторних механізмів на вертебро-базиллярний кровообіг.

Мета та завдання дослідження

Визначити параметри кровообігу у басейнах сонних та хребтових артерій, які підтримують гемодинамічну компенсацію та встановити граничні межі, які вказують на вичерпаність механізмів гемодинамічної компенсації.

Матеріали та методи дослідження

На базі відділення хірургії магістральних судин Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А. Новака перебували 52 пацієнти, у яких було діагностовано СПХО на ґрунті стенотично-оклюзійного ураження гирла та постгирлового сегменту ПКА. У пацієнтів мала місце хронічна ішемія верхньої кінцівки (ХІВК) II–IV ступеня і гемодинамічна недостатність вертебро-базиллярного басейну (ГНВББ) з неврологічно-клінічними ознаками та перенесеними в анамнезі транзиторними ішемічними атаками (ТІА) у вертебро-базиллярному басейні. Середній вік пацієнтів складав 67 років (59–74 роки), з них 45 чоловіків (86,54%) і 7 жінок (13,46%). Верифікація діагнозу здійснена на ґрунті рентгенконтрастної ангіографії, особливості гемодинаміки вивчалися за допомогою ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС) екстра- та інтракраніальних артерій. Вивчення особливостей екстра- та інтракраніального кровообігу проводили контрольній групі пацієнтів (15 осіб) середнього віку 39 років (36–44 роки), у яких клінічно та сонографічно не було ознак церебро-васкулярної недостатності та

не було ознак хронічної ішемії верхньої кінцівки.

Латентний перебіг СПХО було виявлено у 14 пацієнтів (26,92%), перехідний перебіг – у 28 пацієнтів (53,85%) та постійний перебіг – у 10 пацієнтів (19,23%). II стадія ХІВК була присутня у 26 пацієнтів (50,00%), III стадія – у 16 пацієнтів (30,77%) і IV стадія – у 10 пацієнтів (19,23%) (табл. 1).

З таблиці 1 видно, що для латентного і перехідного перебігу СПХО більш характерна легка (II) стадія ХІВК. Оклюзія (постійний перебіг) підключичної артерії стала причиною розвитку ускладнених форм хронічної артеріальної недостатності верхньої кінцівки. Слід відмітити, що у пацієнтів з ускладненими стадіями ХІВК домінував перехідний перебіг СПХО.

З 52 пацієнтів із стенотичним ураженням підключичної артерії та ХІВК у 19 хворих (36,54%) спостерігалися симптоми ГНВББ у вигляді атактичного синдрому, бульбарних розладів, синкопальних станів, вестибулярної нестійкості (табл. 2). При цьому 11 пацієнтів мали хвилеподібний перебіг з періодами зменшення симптоматики, а 9 пацієнтів в анамнезі мали перенесені ТІА у ВББ.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за перебігом СПХО та стадіями ХІВК

Ступені ХІВК	Перебіг СПХО			Всього
	Латентний	Перехідний	Постійний	
II	10	15	1	26
	(19,23%)	28,85%	1,92%	50,00%
III	4	8	4	16
	7,69%	15,38%	7,69%	30,77%
IV	0	5	5	10
	0,00%	9,62%	9,62%	19,23%
Всього	14	28	10	52
	26,92%	53,85%	19,23%	100,00%

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів із ознаками ГНВББ за перебігом СПХО та стадіями ХІВК

Ступені ХІВК	Перебіг СПХО						Всього	
	Латентний		Перехідний		Постійний			
II	0		1		0		1	
	0,00% *	0,00% **	5,26% *	1,92% **	0,00% *	0,00% **	5,26% *	1,92% *
III	2		7		2		11	
	10,53% *	3,85% **	36,84% *	13,46% **	10,53% *	3,85% **	57,89% *	21,15% **
IV	0		4		3		7	
	0,00% *	0,00% **	21,05% *	7,69% **	15,79% *	5,77% **	36,84% *	13,46% **
Всього	2		12		5		19	
	10,53% *	3,85% **	63,16% *	23,08% **	26,32% *	9,62% **	100,0%	36,5% **

Примітка: * – відсоток вирахований відносно кількості пацієнтів із ГНВББ (19 пацієнтів),

** – відсоток вирахований відносно загальної кількості пацієнтів (52 пацієнта)

З таблиці 2 видно, що найбільша частка пацієнтів із ГНВББ мала перехідний перебіг СПХО – це 12 пацієнтів (23,08% відносно загальної кількості). При цьому найбільше хворих з розладами вертебро-базиллярного кровообігу мали III ступінь ХІВК – 11 осіб (21,15% відносно загальної кількості). Ймовірно, такий розподіл пацієнтів пов'язаний із недостатнім формуванням колатеральних механізмів компенсації при проміжних формах СПХО та ХІВК, якими слід вважати перехідний перебіг СПХО та III ст. ХІВК.

Компенсаторні гемодинамічні механізми, які забезпечували колатеральне кровопостачання гомолатеральної верхньої кінцівки, вивчали методом УЗДС екстра- та інтракраніальних артерій (УЗДС). Під час УЗДС до уваги бралися пікова систолічна швидкість (Vps), функціональні показники кровообігу – індекс резистентності (IR) та індекс пульсативності (PI), інтегрований гемодинамічний параметр – об'ємна швидкість кровообігу (Vvol).

Пікова систолічна швидкість (Vps) характеризує загальну лінійну прохідність артерії. Функціональні параметри кровообігу – IR та PI – визначають функціональний стан артерії (в т. ч. по-сегментарно), дозволяють оцінити стан опірності дистального русла, гемодинамічно-пульсативні можливості стінок артерій та їх перфузійну провідність. Об'ємна швидкість кровообігу (Vvol) інформує про стан периферійно-колатерального басейну конкретної артеріальної магістралі та дозволяє оцінити перфузійну функцію артерії.

Вищеописані показники екстракраніального кровообігу вивчалися:

1) у пригирловій ділянці зовнішньої сонної артерії (ЗовСАпр) та на 1,0–1,5 см дистальніше (ЗовСАдс) рівня відходження лицевої артерії (ЛА);

2) у хребтовій артерії на стороні ураження (гомолатеральна ХА) у сегменті V1 (ХА1гл) та у сегменті V2 (ХА2гл) на рівні міжхребтового проміжку С3–С4.

3) у хребтовій артерії на неураженому боці (контрлатеральна ХА) у сегменті V2 (ХА2кл) на рівні міжхребтового проміжку С3–С4

4) у підключичній артерії (ПКА) на 0,5–1,0 см дистально гирла хребтової артерії.

Для визначення гемодинамічної ефективності компенсаторних механізмів вищеописані параметри кровообігу також вивчалися у проксимальному сегменті основної артерії (ОА) та на рівні сегменту V4 обох хребтових артерій – у гомолатеральній, тобто на стороні ураження (ХА4гл) та у контрлатеральній, тобто на стороні, протилежній ураженню (ХА4кл).

Результати дослідження та їх обговорення

Попередньо було визначено екстракраніальні механізми компенсації, які здійснювалися шляхом перерозподілу кровообігу із басейну зовнішньої сонної артерії посередництвом потиличної артерії у басейн другого сегменту хребтової артерії (потилично-хребтовий механізм компенсації). Також гемодинамічний перерозподіл відбувся із зовнішньої сонної артерії через потиличну артерію та верхню щитовидну артерію відповідно у

Таблиця 3

Зміни пікової систолічної швидкості кровообігу (Vps, см/с) на рівні екстракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадії ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії					
	ЗовСАпр	ЗовСАдс	ХА1гл	ХА2гл	ХА2кл	ПКА
Латентний						
контроль, n=15	44–98	40–87	38–65	27–51	27–51	82–137
II ст, n=10	113±16***	91±6****	34±4****	23±5***	43±6***	70±4****
III ст, n=4	127±19***	100±13***	30±8***	20±5***	59±8***	62±9***
IV ст, n=0	–	–	–	–	–	–
Перехідний						
контроль, n=15	44–98	40–87	38–65	27–51	27–51	82–137
II ст, n=15	127±11****	103±26**	27±3****	18±2****	48±8***	49±3****
III ст, n=8	137±14****	109±12***	29±7***	18±4***	61±9***	53±6***
IV ст, n=5	145±21***	114±27**	23±8***	13±3***	68±8***	46±9***
Постійний						
контроль, n=15	44–98	40–87	38–65	27–51	27–51	82–137
II ст, n=1	142±2***	117±2***	19±1***	14±2***	64±4*	45±3***
III ст, n=4	147±14***	113±12***	25±6***	15±7***	66±9***	41±5***
IV ст, n=5	155±20***	123±18***	21±4***	11±4***	73±8***	37±4***

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

реберно-шийний і щито-шийний стовбури (щитовидний та потилично-стовбуровий механізми). Під час обстеження в кожній групі пацієнтів гемодинамічні параметри, отримані за допомогою УЗДС, були порівняні з параметрами кровообігу пацієнтів контрольної групи (табл. 3).

Найбільш суттєві зміни виявлено при аналізі динамічних відхилень швидкостей кровообігу – пікової систолічної та об'ємної. Vps достовірно змінювалась вже на латентній стадії перебігу СПХО, при розвитку ХІВК II ст. Зміни в певних однакових межах даного швидкісного параметру кровообігу є характерними як для стадійності перебігу СПХО, так і для ступенів ХІВК. Чітко простежується на межі гемодинамічно значимого зниження Vps у ХА2гл (18±4 см/с), ХА4гл (40±7 см/с) та ПКА (51±7 см/с) при перехідній стадії СПХО з розвитком II і III ст. ХІВК (табл. 4).

При розвитку IV ст. ХІВК в даній стадії на межі гемодинамічно значимого падіння Vps залишається у ХА4гл і ПКА, до них приєднується на межі значимого падіння Vps у ХА1гл та гемодинамічно значиме падіння Vps у ХА2гл. Визначним також є гемодинамічно значиме зниження Vps у ХА4гл (28±3 см/с) та у ПКА (37±4 см/с) при постійній (оклюзуючій) стадії СПХО незалежно від ступеня ХІВК. Характерним для ускладнених ступенів ХІВК (III та IV ст.) при постійному перебігу СПХО є зниження на межі гемодинамічно значимого Vps у ОА та поява гемодинамічно значимого компенсаторного зрос-

тання Vps у ЗовСА на рівні гирла та зростання Vps на межі гемодинамічно значимого у ХА2кл. Необхідно сказати, що одночасне компенсаторне зростання Vps у ЗовСА на обох контрольних рівнях та у ХА на стороні, протилежній ураженню, є характерним для оклюзуючого (постійного) перебігу СПХО (рис. 1.).

Слід відмітити, що у прогностичному плані важливими були швидкісні параметри кровообігу у ХА2гл та у ОА. Гемодинамічно значиме падіння у ХА2гл (нижче 14 см/с) було ознакою ускладненої ХІВК уже при перехідній стадії СПХО. Зниження Vps на межі гемодинамічно значимого (в межах 29–40 см/с) у ОА завжди супроводжувало появу неврологічного дефіциту, характерного для гемодинамічної вертебро-базиллярної недостатності.

Чітко визначається, що при перехідній стадії СПХО падіння ІR на межі значимого у ХА2гл (нижче 0,46 у.о.) та у ПКА (нижче 0,53 у.о.) супроводжується розвитком ускладнених – III й IV – ступенів ХІВК (табл. 5). Падіння параметру ІR на межі значимого (в межах 0,30–0,41 у.о.) у ОА (без суттєвого зниження Vps) під час розвитку IV ступеня ХІВК при перехідній формі СПХО спостерігається у частини пацієнтів із проявами неврологічної вертебро-базиллярної симптоматики, що є граничною ознакою розвитку вертебро-базиллярної гемодинамічної недостатності (табл. 6).

Постійна (оклюзуюча) стадія перебігу СПХО мала достовірне на межі значимого зниження ІR не тільки у ХА2гл та у ПКА, а й у пригирловому

Таблиця 4

Зміни пікової систолічної швидкості кровообігу (Vps, см/с) на рівні інтракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадії ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії			
	ОА	ХА 4 гл	ХА 4 кл	ПКА
Латентний				
контроль, n=15	57–65	64–72	64–72	82–137
II ст, n=10	66±18***	51±7****	61±11***	70±4****
III ст, n=4	61±12***	47±13***	74±17***	62±9***
IV ст, n=0	–	–	–	–
Перехідний				
контроль, n=15	57–65	64–72	64–72	82–137
II ст, n=15	48±11***	42±5****	76±13***	49±3****
III ст, n=8	44±12***	39±6****	81±11***	53±6***
IV ст, n=5	42±9***	35±11***	86±14***	46±9***
Постійний				
контроль, n=15	57–65	64–72	64–72	82–137
II ст, n=1	43±4*	32±2*	90±3*	45±3***
III ст, n=4	40±11***	31±9***	92±12***	41±5***
IV ст, n=5	35±9***	28±5***	102±18***	37±4***

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

	Стадії перебігу СПХО		
	латентна	перехідна	постійна
II ст.	↓ Усі артерії	↓↓ ХА2гл, ХА4гл, ПКА	↑↑ ЗовСАпр, ЗовСАдист ↓↓↓ ХА1гл, ХА2гл, ХА4гл, ПКА
III ст.	↑↑ ЗовСАпр	↑↑ ЗовСАпр ↓↓ ХА2гл, ХА4гл, ПКА	↑↑ ЗовСАдист, ХА2кл ↑↑↑ ЗовСАпр ↓↓ ХА1гл, ХА2гл, ОА ↓↓↓ ХА4гл, ПКА
IV ст.	–	↑↑ ЗовСАпр, ЗовСАдист, ХА2кл ↓↓ ХА1гл, ХА4гл, ПКА ↓↓↓ ХА2гл	↑↑ ЗовСАдист, ХА2кл, ХА4кл ↑↑↑ ЗовСАпр ↓↓ ХА1гл, ОА ↓↓↓ ХА2гл, ХА4гл, ПКА

Рис. 1. Значимість змін пікової систолічної швидкості кровообігу в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК:
 ↑/↓ – гемодинамічно не значиме підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника на 10–29% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 10–29% нижче нижньої межі контрольних значень;
 ↑↑/↓↓ – на межі гемодинамічно значимого підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника на 30–49% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 30–49% нижче нижньої межі контрольних значень;
 ↑↑↑/↓↓↓ – гемодинамічно значиме підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника більше 50% відносно верхньої межі контрольних значень або зниження показника менше 50% відносно нижньої межі контрольних значень

Таблиця 5

Зміни індексу резистентності (IR) на рівні екстракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії					
	ЗовСАпр	ЗовСАдс	ХА1гл	ХА2гл	ХА2кл	ПКА
Латентний						
КОНТРОЛЬ, n=15	0,74–0,85	0,72–0,80	0,67–0,82	0,65–0,78	0,65–0,78	0,76–0,91
II ст, n=10	0,63±0,07****	0,66±0,17**	0,60±0,06****	0,55±0,18**	0,72±0,19**	0,68±0,07****
III ст, n=4	0,59±0,15**	0,65±0,24*	0,57±0,28*	0,52±0,16**	0,58±0,27*	0,61±0,17**
IV ст, n=0	–	–	–	–	–	–
Перехідний						
КОНТРОЛЬ, n=15	0,74–0,85	0,72–0,80	0,67–0,82	0,65–0,78	0,65–0,78	0,76–0,91
II ст, n=15	0,59±0,07****	0,65±0,14***	0,57±0,06****	0,49±0,04****	0,72±0,10***	0,61±0,05****
III ст, n=8	0,57±0,05****	0,63±0,15***	0,54±0,08****	0,46±0,05****	0,56±0,12***	0,53±0,04****
IV ст, n=5	0,55±0,016***	0,63±0,26*	0,50±0,13***	0,41±0,10***	0,53±0,22**	0,49±0,09***
Постійний						
КОНТРОЛЬ, n=15	0,74–0,85	0,72–0,80	0,67–0,82	0,65–0,78	0,65–0,78	0,76–0,91
II ст, n=1	0,52±0,02*	0,61±0,01*	0,54±0,02*	0,42±0,02**	0,68±0,03*	0,53±0,19**
III ст, n=4	0,50±0,083)	0,59±0,161)	0,50±0,093)	0,39±0,063)	0,53±0,281)	0,46±0,11***
IV ст, n=5	0,48±0,10***	0,60±0,20*	0,48±0,09***	0,34±0,08***	0,51±0,19**	0,43±0,12***

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

сегменті ЗовСА (ЗовСАпр) та у ХА4гл. Достовірним було єдине гемодинамічно значиме зниження ІR (нижче 0,33 у.о.) при розвитку ІV ст. ХІВК постійного перебігу СПХО у ХА2гл.

Як видно з таблиць, зміни ІR не такі різноманітні, як відхилення параметру Vps. При латентній стадії перебігу СПХО зміни даного

показника були гемодинамічно не значимими незалежно від ступенів ХІВК (рис. 2).

Зміни ІR є менш типовими та визначними поміж інших гемодинамічних сонографічних параметрів (табл. 7, 8). Латентний перебіг спричиняв або не значимі відхилення даного параметру, або не достовірні його зміни.

Таблиця 6

Зміни індексу резистентності (ІR) на рівні інтракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадії ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії			
	ОА	ХА 4 гл	ХА 4 кл	ПКА
Латентний				
контроль, n=15	0,59–0,68	0,59–0,66	0,59–0,66	0,76–0,91
II ст, n=10	0,62±0,06***	0,50±0,04****	0,63±0,11***	0,68±0,07****
III ст, n=4	0,65±0,17*	0,48±0,03****	0,61±0,23*	0,61±0,17**
IV ст, n=0	–	–	–	–
Перехідний				
контроль, n=15	0,59–0,68	0,59–0,66	0,59–0,66	0,76–0,91
II ст, n=15	0,56±0,10***	0,44±0,05****	0,61±0,06****	0,61±0,05****
III ст, n=8	0,54±0,13***	0,42±0,07****	0,57±0,12***	0,53±0,04****
IV ст, n=5	0,55±0,24*	0,39±0,04****	0,55±0,25*	0,49±0,09***
Постійний				
контроль, n=15	0,59–0,68	0,59–0,66	0,59–0,66	0,76–0,91
II ст, n=1	0,50±0,04*	0,38±0,02**	0,57±0,04*	0,53±0,19**
III ст, n=4	0,49±0,19**	0,36±0,12***	0,56±0,20**	0,46±0,11***
IV ст, n=5	0,47±0,09***	0,32±0,06****	0,53±0,13****	0,43±0,12****

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

Таблиця 7

Зміни індексу пульсативності (ІР) на рівні екстракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадії ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії					
	ЗовСАпр	ЗовСАдс	ХА1гл	ХА2гл	ХА2кл	ПКА
Латентний						
контроль, n=15	2,2–3,3	2,4–3,4	1,3–2,3	1,1–2,0	1,1–2,0	4,5–6,8
II ст, n=10	3,14±1,08***	3,06±1,14***	2,07±1,01***	0,99±0,79****	1,84±1,12***	4,05±0,97****
III ст, n=4	3,47±2,01*	3,23±2,21*	1,17±1,75**	0,94±1,03***	2,10±1,84*	3,83±1,18***
IV ст, n=0	–	–	–	–	–	–
Перехідний						
контроль, n=15	2,2–3,3	2,4–3,4	1,3–2,3	1,1–2,0	1,1–2,0	4,5–6,8
II ст, n=15	3,63±0,83****	3,23±1,16***	1,17±0,37***	0,88±0,31****	2,04±0,95***	3,38±1,04****
III ст, n=8	3,63±0,93****	3,23±1,07***	1,11±0,27****	0,83±0,36****	2,20±0,88***	3,15±0,92****
IV ст, n=5	3,80±0,86**	3,50±2,32*	1,05±0,96*	0,74±0,33***	2,46±1,00***	2,88±1,17***
Постійний						
контроль, n=15	2,2–3,3	2,4–3,4	1,3–2,3	1,1–2,0	1,1–2,0	4,5–6,8
II ст, n=1	4,13±0,52*	3,74±1,27*	1,04±0,74*	0,72±0,23**	2,30±1,12*	2,70±1,69**
III ст, n=4	4,13±1,02***	3,74±2,87*	0,98±0,62*	0,60±0,32***	2,46±1,84*	2,48±1,21***
IV ст, n=5	4,52±0,76****	3,98±2,48**	0,92±0,53***	0,62±0,18****	2,58±0,84***	2,30±0,72****

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

З таблиці 7 видно, що при перехідній стадії перебігу СПХО на межі гемодинамічної значимості ІР знижувався у ПКА (3,15±0,92 у.о.) при розвитку ускладнених ступенів ХІВК: при ІІІ ст. ХІВК це було ізольоване зниження параметру тільки у ПКА, при розвитку ІV ст. ХІВК приєднувалися зниження ІР на межі значимих у ХА2гл (0,62±0,18) та у ХА4гл (0,43±0,09 у.о.). Така поєднана на межі значимої комбінація падіння ІР у ПКА та у ХА2гл й у ХА4гл також реєструвалася при ІІ та ІІІ ст. ХІВК при постійній стадії перебігу СПХО. Саме тому сукупне на межі значимого падіння ІР у ПКА, ХА2 та ХА4 на стороні ураження можна розцінювати як попередник розви-

тку ускладнених форм ХІВК (табл. 8).

При розвитку ІV ст. ХІВК в умовах постійного перебігу СПХО визначним для такого стану було на межі значимого компенсаторне зростання ІР у ЗовСАпр (4,52±0,76 у.о.) та у ХА2кл (2,58±0,84 у.о.); це супроводжувалося гемодинамічно значимим падінням ІР у ПКА (2,30±0,72 у.о.) в поєднанні із зниженням цього показника до межі значимого на інтракраніальному рівні (рис. 3).

Зміни параметру Vvol були більш різноманітними, з певним розмежуванням в залежності від стадії перебігу та ступеня ХІВК. Латентна стадія перебігу СПХО не спричиняла виражених й достовірних змін Vvol при різних ступе-

Ступені ХІВК	Стадії перебігу СПХО		
	латентна	перехідна	постійна
ІІ ст.	↓ Усі артерії	↓ Усі артерії	↓↓ ЗовСАпр, ХА2гл, ХА4гл, ПКА
ІІІ ст.	↓ Усі артерії	↓↓ ХА2гл, ПКА	↓↓ ЗовСАпр, ХА2гл, ХА4гл, ПКА
ІV ст.	–	↓↓ ХА2гл, ПКА, ОА	↓↓ ЗовСАпр, ХА4гл, ПКА, ОА

Рис. 2. Значимість змін індексу резистентності в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК:

↑/↓ – гемодинамічно не значиме підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника на 10–29% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 10–29% нижче нижньої межі контрольних значень;

↑↑/↓↓ – на межі гемодинамічно значимого підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника на 30–49% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 30–49% нижче нижньої межі контрольних значень;

↑↑↑/↓↓↓ – гемодинамічно значиме підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника більше 50% відносно верхньої межі контрольних значень або зниження показника менше 50% відносно нижньої межі контрольних значень

Таблиця 8

Зміни індексу пульсативності (ІР) на рівні інтракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії			
	ОА	ХА 4 гл	ХА 4 кл	ПКА
Латентний				
контроль, n=15	0,85–1,04	0,76–1,05	0,76–1,05	4,5–6,8
ІІ ст, n=10	0,81±0,25***	0,68±0,21****	0,97±0,28***	4,05±0,97****
ІІІ ст, n=4	0,82±0,43**	0,64±0,28***	0,74±0,38**	3,83±1,18***
ІV ст, n=0	–	–	–	–
Перехідний				
контроль, n=15	0,85–1,04	0,76–1,05	0,76–1,05	4,5–6,8
ІІ ст, n=15	0,77±0,24***	0,61±0,14****	1,07±0,23***	3,38±1,04****
ІІІ ст, n=8	0,78±0,22***	0,55±0,17****	1,01±0,29***	3,15±0,92****
ІV ст, n=5	0,74±0,20***	0,49±0,19****	1,04±0,41**	2,88±1,17***
Постійний				
контроль, n=15	0,85–1,04	0,76–1,05	0,76–1,05	4,5–6,8
ІІ ст, n=1	0,68±0,38*	0,53±0,29**	1,21±1,02*	2,70±1,69**
ІІІ ст, n=4	0,65±0,27**	0,49±0,17***	1,24±0,87**	2,48±1,21***
ІV ст, n=5	0,57±0,18***	0,43±0,09****	1,34±0,33***	2,30±0,72****

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

нях ХІВК (табл. 9).

При перехідній стадії перебігу СПХО зміни Vvol у різних артеріях відбувалися поступово, з наростанням ступенів ХІВК: при II ст. ішемії відмічалось компенсаторне на межі гемодинамічно значимого зростання параметру у пригирловій ділянці ЗовСА (ЗовСАпр), при III ст ішемії до приросту показника Vvol у ЗовСАпр приєдувалось його компенсаторне на межі гемодинамічно значимого зростання у інтракраніальному сег-

менті контралатеральної ХА (ХА4кл), при IV ст. ХІВК до змін Vvol у ЗовСАпр та ХА4кл добавлялось компенсаторне на межі гемодинамічно значимого зростання об'ємної швидкості у ХА2кл (табл. 10).

Як видно з таблиць 9 та 10, такі ж зміни, як при перехідному перебігу СПХО в умовах IV ст. ХІВК, спостерігалися при постійному перебігу СПХО з розвитком легкого (II) ступеня ХІВК – компенсаторне на межі гемодинамічно значимо-

Ступені ХІВК	Стадії перебігу СПХО		
	латентна	перехідна	постійна
II ст.	↓ Усі артерії	↓ Усі артерії	↓↓ ХА2гл, ХА4гл, ПКА
III ст.	↓ Усі артерії	↓↓ ПКА	↓↓ ХА2гл, ХА4гл, ПКА
IV ст.	–	↓↓ ХА2гл, ХА4гл, ПКА	↑↑ ЗовСАпр, ХА2кл ↓↓ ХА1гл, ХА2гл, ОА, ХА4гл ↓↓↓ ПКА

Рис. 3. Значимість змін індексу пульсативності в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК:

↑ / ↓ – гемодинамічно не значиме підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника на 10–29% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 10–29% нижче нижньої межі контрольних значень;

↑↑ / ↓↓ – на межі гемодинамічно значимого підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника на 30–49% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 30–49% нижче нижньої межі контрольних значень;

↑↑↑ / ↓↓↓ – гемодинамічно значиме підвищення або зниження Vps; таким є підвищення показника більше 50% відносно верхньої межі контрольних значень або зниження показника менше 50% відносно нижньої межі контрольних значень

Таблиця 9

Зміни об'ємної швидкості кровообігу (Vvol, мл/хв) на рівні екстракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК

Стадії	Артерії					
	ЗовСАпр	ЗовСАдс	ХА1гл	ХА2гл	ХА2кл	ПКА
Латентний						
контроль, n=15	131–217	178–262	63–105	78–133	78–133	75–264
II ст, n=10	250****	275***	57***	86***	126***	64****
III ст, n=4	271***	288**	57**	91**	140**	62**
IV ст, n=0	–	–	–	–	–	–
Перехідний						
контроль, n=15	131–217	178–262	63–105	78–133	78–133	75–264
II ст, n=15	282****	288***	54***	100***	153****	79***
III ст, n=8	299****	320****	51***	89**	162****	71***
IV ст, n=5	312****	286**	47**	59****	177****	65****
Постійний						
контроль, n=15	131–217	178–262	63–105	78–133	78–133	75–264
II ст, n=1	304**	314*	60*	59*	173**	89*
III ст, n=4	330***	341***	48***	60***	185***	66**
IV ст, n=5	347****	304***	43****	52****	194****	57***

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

го зростання Vvol у пригирловій ділянці ЗовСА (ЗовСАпр), у хребетному (ХА2) й інтракраніальному сегментах контралатеральної ХА (ХА4кл). Характерною відмінністю постійного перебігу СПХО в умовах III ст. ХІВК було компенсаторне на межі гемодинамічно значимого зростання Vvol у дистальному сегменті ЗовСА (ЗовСАдист) та трансформація компенсаторного зростання показника до гемодинамічно значимих меж у пригирловому сегменті ЗовСА (ЗавСАпр). При розвитку IV ст ішемії за умов оклюзуючого перебігу СПХО компенсаторне зростання Vvol у ХА2 на стороні, протилежній ураженню (ХА2кл), набуває гемодинамічно значимих параметрів.

Окрім компенсаторного зростання Vvol при постійному перебігу СПХО в умовах ускладнених ступенів ХІВК, спостерігається і зниження даного показника кровообігу: розвиток III ст. ішемії спричиняє зниження Vvol на межі гемодинамічно значимого у інтракраніальному сегменті ХА на стороні ураження (ХА4гл), а розвиток IV ст. ХІВК спричиняє зниження Vvol на межі гемодинамічно значимого на усьому протязі гомолатеральної до ураження ХА та у ОА (рис. 4).

Аналізуючи сукупність усіх відхилень гемодинамічних параметрів при різних стадіях перебігу СПХО з розвитком неускладнених та ускладнених ступенів ХІВК, можна було чітко визначити характерні поєднання нижченаведених змін.

Латентна стадія СПХО при II ст. ХІВК супроводжувалася гемодинамічно не значимими змінами. При III ст. ХІВК латентна стадія СПХО спричиняла компенсаторне зростання Vps у ЗовСАпр в межах 127–146 см/с, що було на межі

гемодинамічно значимих змін.

Типовим для перехідної стадії СПХО було зниження Vps у інтракраніальному сегменті ХА на стороні ураження (ХА4гл) в межах 22–45 см/с та у ПКА в межах 42–57 см/с. Таке падіння лінійних швидкостей відбувалося на межі гемодинамічно значимих змін й було характерним тільки для перехідної стадії СПХО незалежно від ступеня ХІВК. Решта змін гемодинамічних параметрів не були типовими, але в поєднанні із падінням Vps на межі значимого у ХА4гл та у ПКА відносно характерними для кожної ступені ХІВК:

а) при II ступені ХІВК разом із падінням Vps на межі гемодинамічно значимого у ХА4гл та у ПКА визначалося компенсаторне на межі значимого зростання Vvol в діапазоні 271–323 мл/хв у ЗовСАпр;

б) при III ступені ХІВК визначалося на межі гемодинамічно значимого одночасне компенсаторне зростання швидкісних параметрів у ЗовСАпр – Vps в межах 127–146 см/с та Vvol в межах 271–323 мл/хв; також визначним було одночасне зниження на межі гемодинамічно значимого двох функціональних індексів у ПКА – ІR до 0,39–0,53 у.о. та ІР до 2,30–3,15 у.о.;

в) при IV ступені до типових і вищенаведених змін приєднувалися гемодинамічно значиме зниження Vps у ХА2гл нижче 14 см/с, падіння ІR у ОА в межах 0,35–0,48 у.о. (тобто на межі значимого) та одночасний компенсаторний на межі гемодинамічно значимого приріст Vvol в межах 166–198 мл/хв у ХА2кл та в межах 229–262 у ХА4 кл.

Таблиця 10

Зміни об'ємної швидкості кровообігу (Vvol, мл/хв) на рівні інтракраніальних артерій в залежності від перебігу СПХО та стадії ХІВК

Ступені ХІВК	Артерії			
	ЗовСАпр	ЗовСАдс	ХА1гл	ХА2гл
Латентний				
контроль, n=15	131–184	108–176	108–176	75–264
II ст, n=10	144***	119***	167***	64****
III ст, n=4	155*	100*	180*	62**
IV ст, n=0	–	–	–	–
Перехідний				
контроль, n=15	131–184	108–176	108–176	75–264
II ст, n=15	118***	103***	220****	79***
III ст, n=8	119**	91***	238****	71***
IV ст, n=5	113**	83***	239***	65****
Постійний				
контроль, n=15	131–184	108–176	108–176	75–264
II ст, n=1	105*	92*	229**	89*
III ст, n=4	96***	77***	250***	66**
IV ст, n=5	88****I	66****	269****	57***

Примітка: * – p≤0,5, ** – p≤0,1, *** – p≤0,05, **** – p≤0,01

При постійній стадії перебігу СПХО незалежно від ступенів ХІВК типовим було гемодинамічно значиме зниження V_{ps} у ХА4гл нижче 32 см/с та у ПКА нижче 41 см/с, на межі значимого зниження ІR у ЗовСАпр в межах 0,38–0,52 у.о. та у ХА4гл в межах 0,30–0,41 у.о. Специфічних для постійної стадії СПХО змін ІR та V_{vol} не спостерігалось. Інші зміни гемодинамічних параметрів не були типовими, але для кожної ступені ХІВК відносно характерними в поєднанні із гемодинамічно значимим падінням V_{ps} у ХА4гл й у ПКА та зниженням на межі значимого ІR у ЗовСАпр і у ХА4гл: а) при II ступені ХІВК визначним було гемодинамічно значиме зниження V_{ps} у ХА1гл нижче 19 см/с; б) при III ступені ХІВК зареєстровано гемодинамічно значиме компенсаторне підвищення у ЗовСАпр V_{ps} вище 147 см/с та V_{vol} вище 328 мл/хв, на межі значимого падіння V_{ps} у ОА в межах 29–40 см/с та на межі значимого зниження V_{vol} у ХА4гл нижче 55–76 мл/хв; в) при IV ступені постійного перебігу СПХО до типових і вищенаведених змін приєднувалися на межі гемодинамічно значимого зростання V_{ps} у ХА4кл в межах 94–107 см/с, значиме падіння ІR у ХА2гл нижче 0,33 у.о., падіння ІR на межі значимого у ОА в межах 0,43–0,60 у.о. та значиме падіння ІR у ПКА нижче 2,25 у.о., значиме компенсаторне підвищення V_{vol} у ХА4кл вище 262 мл/хв із зниженням даного параметру

на межі гемодинамічно значимого у ОА в межах 168–195 мл/хв.

Висновки

1. Найбільша частка пацієнтів з розладами вертебро-базиллярної гемодинаміки має проміжні форми перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання (перехідна стадія) та хронічної ішемії верхніх кінцівок (III ступінь). Для латентної та перехідної стадій перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання характерні легкі форми, а для постійної – ускладнені ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок. Визначними для диференціації стадії перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання є зміни пікової систолічної швидкості та об’ємної швидкості кровообігу.
2. Для латентного перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання при II ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок типовим є гемодинамічно не значимі зміни на усіх артеріальних рівнях; при III ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок характерним є ізольоване на межі гемодинамічно значимого підвищення пікової систолічної швидкості у пригирловому сегменті зовнішньої сонної артерії.
3. Для перехідного перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання типови-

		Стадії перебігу СПХО		
		латентна	перехідна	постійна
Ступені ХІВК	II ст.	↓ Усі артерії	↑↑ ЗовСАпр	↑↑ ЗовСАпр, ХА2кл, ХА4кл
	III ст.	↓ Усі артерії	↑↑ ЗовСАпр, ХА4кл	↑↑ ЗовСАдист, ХА2кл, ХА4кл ↑↑↑ ЗовСАпр ↓↓ ХА4гл
	IV ст.	–	↑↑ ЗовСАпр, ХА2кл, ХА4кл	↑↑ ЗовСАдист, ХА2кл ↑↑↑ ЗовСАпр, ХА4кл ↓↓ ХА1гл, ХА2гл, ОА, ХА4гл

Рис. 4. Значимість об’ємної швидкості кровообігу (V_{vol}) в залежності від перебігу СПХО та стадій ХІВК:
 ↑/↓ – гемодинамічно не значиме підвищення або зниження V_{ps} ; таким є підвищення показника на 10–29% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 10–29% нижче нижньої межі контрольних значень;
 ↑↑/↓↓ – на межі гемодинамічно значимого підвищення або зниження V_{ps} ; таким є підвищення показника на 30–49% вище верхньої межі контрольних значень або зниження показника на 30–49% нижче нижньої межі контрольних значень;
 ↑↑↑/↓↓↓ – гемодинамічно значиме підвищення або зниження V_{ps} ; таким є підвищення показника більше 50% відносно верхньої межі контрольних значень або зниження показника менше 50% відносно нижньої межі контрольних значень

ми та визначними змінами є зниження пікової систолічної швидкості у IV сегменті гомолатеральної хребтової артерії та у підключичній артерії при усіх ступенях хронічної ішемії верхніх кінцівок; при II ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок додатковим умовно типовим є ізолюване на межі значимого зростання об'ємної швидкості кровообігу у пригирловому сегменті зовнішньої сонної артерії; при III ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок додатковими умовно визначними змінами є компенсаторне зростання пікової систолічної швидкості та об'ємної швидкості кровообігу на межі гемодинамічно значимих у зовнішній сонній артерії у пригирловому сегменті та зниження на межі гемодинамічно значимого індексу резистентності та індексу пульсативності у підключичній артерії; IV ступінь хронічної ішемії верхніх кінцівок умовно характеризується падінням індексу резистентності у основній артерії в межах гемодинамічно значимого з компенсаторним приростом на межі гемодинамічно значимого об'ємної швидкості кровообігу у II сегменті контрлатеральної хребтової артерії та у IV сегменті контрлатеральної хребтової артерії.

4. Для постійного перебігу синдрому підключично-хребтового обкрадання типовими та визначними змінами є гемодинамічно значиме зниження пікової систолічної швидкості у

IV сегменті гомолатеральної хребтової артерії і у підключичній артерії та зниження індексу резистентності на межі значимого у пригирловому сегменті зовнішньої сонної артерії та у IV сегменті гомолатеральної хребтової артерії; при II ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок є гемодинамічно значиме зниження пікової систолічної швидкості у I сегменті гомолатеральної хребтової артерії; при III ступені хронічної ішемії верхніх кінцівок є умовно характерними гемодинамічно значиме компенсаторне підвищення у пригирловому сегменті зовнішньої сонної артерії пікової систолічної швидкості та об'ємної швидкості кровообігу, падіння пікової систолічної швидкості на межі значимого у основній артерії та зниження на межі значимого об'ємної швидкості кровообігу у IV сегменті гомолатеральної хребтової артерії; IV ступінь хронічної ішемії верхніх кінцівок умовно відрізняється зростанням пікової систолічної швидкості на межі гемодинамічно значимого у IV сегменті контрлатеральної хребтової артерії, значимим падінням індексу резистентності у II сегменті гомолатеральної хребтової артерії, падінням індексу пульсативності на межі значимого у основній артерії та значимим падінням його у підключичній артерії, гемодинамічно значимим компенсаторним підвищенням об'ємної швидкості кровообігу у IV сегменті контрлатеральної хребтової артерії.

Література

1. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология. / В.Г. Лелюк, С.Е. Лелюк. - Москва: Реальное время, 2000. - 279 с.
2. Синдром підключично – хребтового обкрадання – гемодинамічні механізми екстракраніальної компенсації. Динаміка функціональних змін кровообігу при СПХО./ В.В. Корсак, А.В. Левицький, М.І. Борсенко [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2009. – Вип. 37. – С. 147 – 156.
3. Хирургическая коррекция синдромов обкрадывания мозгового кровотока при стенозирующих поражениях ветвей дуги аорты / П.В. Галкин, Г.И. Антонов, Г.Е. Митрошин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – №7. – С. 15 – 21.
4. Хирургическое лечение синдрома позвоночно – подключичного обкрадывания / В.Л. Щипакин, С.В. Процкий, А.О. Четкин [и др.] // Нервные болезни. – 2006. - №2. – С. 35 – 39.
5. Хірургічне лікування патологічної звивистості брахіоцефальних артерій / [Русин В.І., Сухарев І.І., Нікульніков П.І., Русин А.В.] – УжДУ, 1998. – 144 с.
6. Morvay Z. Assessment of steal syndrome with color and pulsed Doppler imaging / Z. Morvay, B. Millasin, P. Barzo // Eur. Radiol. – 1995. – Vol. 5. – P. 359-363.
7. Schaberle W. Ultrasonography in Vascular Diagnosis / W. Schaberle. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005. – P. 356
8. Tomas B. A congenital carotid steal syndrome? The DSA and extra- and transcranial Doppler sonographic findings / B.Tomas, B.Sczesni, A.Herbang // ROFO. – 1991. – Vol.153. – P. 569–571.
9. Vertebrobasilar disease. Stroke: pathophysiology, diagnosis and management /J.P. Mohr, D.W. Choi, J.C. Grotta [et al.]. – 4th ed. – New York: Churchill Livingstone, 2004. – P. 207–274.
10. Yip P.K. Subclavian steal phenomenon: a correlation between duplex sonographic and angiographic findings / P.K. Yip, H.M. Liu, B.S. Hwang // Neuroradiol. – 1992. – Vol. 34. – P. 279–282.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ РАЗНЫХ СТАДИЯХ СИНДРОМА ПОДКЛЮЧИЧНО-ПОЗВОНОЧНОГО ОБКРАДЫВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Русин В. И., Корсак В. В., Левицкий А. В., Борсенко М. И.

Ужгородский национальный университет

В работе представлен анализ дуплексного сканирования, проведенного у 52 больных, с диагностированным синдромом подключично-позвоночного обкрадывания. Во время ультразвукового дуплекссканирования учитывали пиковую систолическую скорость, функциональные показатели кровообращения – индекс резистентности и индекс пульсативности, интегрированный гемодинамический параметр – объемная скорость кровообращения. Вышеизложенные показатели экстракраниального кровообращения изучались: в наружной сонной артерии, хребетной артерии на стороне поражения в сегментах V1, V2 и V4; контрлатеральной хребетной артерии в сегментах V2 и V4; подключичной артерии; в проксимальном сегменте основной артерии. Определено, что при дифференциации стадии синдрома подключично-позвоночного обкрадывания есть изменения пиковой систолической скорости и объемной скорости кровообращения.

Ключевые слова: синдром подключично-позвоночного обкрадывания, гемодинамическая недостаточность вертебро-базиллярного бассейна, ультразвуковое дуплекссканирование.

HEMODYNAMIC PARAMETERS AT DIFFERENT STAGES OF THE COURSE OF SUBCLAVIAN-VERTEBRAL STEAL SYNDROME IN CASE OF CHRONIC UPPER LIMB ISCHEMIA

Rusyn V. I., Korsak V. V., Levytskiy A. V., Borsenko M. I.

Uzhhorod National University

In the work we have presented the analysis of duplex scanning for 52 patients with the diagnosis of subclavian-vertebral steal syndrome. During the duplex ultrasonography screening, we took into consideration peak systolic velocity, functional blood circulation markers — resistive and pulsative indices, integrated hemodynamic parameter — volume velocity of blood circulation. The above mentioned parameters of extracranial blood circulation have been studied: in external carotid artery; in vertebral artery on the side of the damage in V1, V2 and V4 segments; in contralateral vertebral artery in V2 and V4 segments; in subclavian artery, in basilar artery proximal segment. It has been determined that for differentiation of the stage of the course of subclavian-vertebral steal syndrome, alterations in peak systolic velocity and volume velocity of blood circulation are essential.

Keywords: subclavian-vertebral steal syndrome, hemodynamic inefficiency of vertebrobasilar system, duplex ultrasonography screening.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИБС

Дзяк Г. В., Васильева Л. И., Петрик Н. А.

Днепропетровская государственная медицинская академия

В статье представлен опыт лечения 66 пациентов с ИБС с или без инфаркта миокарда в анамнезе в отдаленные сроки после ангиопластики коронарных артерий. Рассмотрены вопросы оценки риска развития осложнений ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, риск осложнений, липидный профиль.

В многоцентровых клинических исследованиях последних лет убедительно показано, что у лиц с ИБС ликвидация гиперхолестеринемии и снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) не приводят к полному предотвращению прогрессирования атеросклероза и развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Из этого следует, что уровень ХС ЛПНП в плазме не в полной мере отражает проатерогенный потенциал, хотя и остается основной мишенью для агрессивных вмешательств и является критерием их эффективности.

Высокая чувствительность при оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), свойственная показателю количественного содержания частиц ЛПНП в крови, наводит на мысль об особой роли в развитии атеросклероза общего количества циркулирующих в крови частиц атерогенных холестеринсодержащих липопротеидов. К ним относятся липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), ремнанты ЛПОНП и хиломикрон, липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), ЛПНП и липопротеид (а) – ЛП(а). Общим для всех этих частиц является то, что каждая подобная частица содержит одну молекулу АпоВ. Поэтому концентрация АпоВ может быть использована в качестве показателя общего количества атерогенных частиц в плазме крови.

Высокая прогностическая значимость определения уровня АпоВ была подтверждена во многих исследованиях. Еще в исследовании Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) было показано, что снижение АпоВ, ОХС и ХС не-ЛПВП под влиянием приема правастатина в дозе 40 мг/сутки достоверно коррелирует со снижением сердечно-сосудистых осложнений.

В ряде исследований продемонстрировано большее прогностическое значение уровней проатерогенного аполипопротеина В100 (апоВ), антиатерогенного аполипопротеина А1 (апоА1) и их соотношения (апоВ/апоА1) касательно

основных атеросклеротических событий. Широкомасштабное стандартизированное исследование INTERHEART острого инфаркта миокарда, построенное по принципу случай-контроль, показало, что отношение АпоВ/АпоА-I является наиболее мощным предиктором риска такого сердечно-сосудистого осложнения, как инфаркт миокарда и связанной с ним смертностью. Индекс апоВ/апоА1 показал значительно большую прогностическую значимость касательно ОИМ в сравнении с традиционно используемыми индексами общей ХС/ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности/ХС ЛПВП ($p < 0,001$), а также с уровнями общего ХС, ХС не-ЛПВП, ХС ЛПВП, апоА1 и апоВ.

Также отношение АпоВ/ АпоА-I оказывается лучшим прогностическим показателем, чем такие факторы, как курение, артериальная гипертензия или наличие СД. В то же время – концентрация АпоВ является лучшим предиктором риска коронарной болезни сердца, чем ХС ЛПНП, как при первичной, так и при вторичной профилактике ССЗ.

Содержание апоВ является показателем количества частиц ЛПНП, и поэтому для прогноза и оценки эффективности лечения рекомендуют определять содержание апоВ и отношение апоВ/апоА-1 дополнительно к определению уровня ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП, отношения общего ХС к ХС ЛПВП [9].

Примерно 90% всего апоВ содержится в ЛПНП, а каждая их частица имеет в своем составе только 1 молекулу апоВ. Таким образом, уровень апоВ отражает прежде всего количество частиц ЛПНП. Прогностическая и диагностическая значимость этого показателя существенно превосходит значимость как уровня общего ХС и ХС ЛПНП, так и ХС ЛПНВП [11], а высокий уровень апоВ при относительно нормальной концентрации ХС ЛПНП отражает наличие значительного количества мелких плотных частиц ЛПНП. При прямом измерении размера и количества

частиц ЛПНП у больных ИБС уровень липидов в крови не отражает риск прогрессирования поражения коронарных артерий, который четко коррелирует только с количеством частиц ЛПНП [12]. В проспективном исследовании EPIC-Norfolk количество частиц ЛПНП и уровень ХС ЛПНВП имели более тесную корреляционную связь с ИБС, чем концентрация ХС ЛПНП [13].

Ряд данных свидетельствует о том, что кардиопротекторный эффект ЛПВП определяется также белком апоА-1. Аполипопротеин А-1 – белковый компонент, присутствующий в ЛПВП – веществах циркулирующих в крови, осуществляющих транспорт холестерина. Он синтезируется в печени и в кишечнике. Освобождаясь из кишечника в составе хиломикрон он накапливается в ЛПВП.

Anders Hamsten (Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Швеция) с коллегами проанализировали связь между уровнем аполипротеинов, традиционными факторами риска, традиционными липидными параметрами и смертностью от ИБС в исследовании NHANES. Результаты исследования показали, что увеличение уровней апоВ и общего холестерина на одно стандартное отклонение ассоциировались с увеличением риска ИБС в 1,98 и 1,17, раза, соответственно, а каждое увеличение уровней апоА-1 приводило к снижению риска на 48%. При последующей коррекции факторов с учетом сопутствующих параметров, выявлено, что только уровни апоВ и отношение апоВ к апоА1 являются достоверными предикторами смерти от ИБС, с относительным риском 2,01 и 2,14, соответственно.

Немало клинических исследований показали, что АпоВ в качестве индекса риска ССЗ имеет преимущества и перед ХС не-ЛПВП. Статины эффективно снижают уровень ХС не-ЛПВП, чем уровень АпоВ, и достижение целевого значения АпоВ обычно требует более интенсивной терапии статинами, чем достижение эквивалентного уровня ХС не-ЛПВП.

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что определение уровня АпоВ позволяет наиболее точно оценивать имеющиеся у больных сердечно-сосудистые риски. Определение АпоВ имеет большее значение в диагностике и лечении липидных нарушений.

Повышение уровня ЛП(а), в состав которого также входит молекула АпоВ, связанное с рестенозом после ангиопластики и с прогрессированием ангиографически подтвержденных заболеваний коронарных артерий имеет серьезное прогностическое значение. Например, у 240 пациентов, перенесших баллонную ангиопластику, измеряли общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, АпоВ, АпоА-I и ЛП(а). Через 4–6 месяцев 49 пациентов (40%) имели рестено-

зы, у 143 (60%) рестенозов не наблюдалось. У пациентов с рестенозом выявлены повышенные уровни ЛП(а). Достоверной разницы по другим измерявшимся показателям между группами пациентов, имевших и не имевших рестенозы, не обнаружено. В целом, повышенный уровень ЛП(а) – это фактор риска клинического рецидива после чрезкожной транслюминальной баллонной ангиопластики (15).

Забор проб на исследование весьма прост и уровень АпоВ может быть исследован с использованием стандартизированного набора реактивов как до, так и после еды даже в период острого инфаркта миокарда.

Цель работы – изучить показатели липидного обмена и оценить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с или без инфаркта миокарда в анамнезе в отдаленные сроки после ангиопластики коронарных артерий.

Материал и методы

В исследование были включены 66 пациентов (все лица мужского пола) – с ИБС после ангиопластики одного или нескольких коронарных сосудов и давностью процедуры более 6 месяцев назад. Все пациенты, в зависимости от клинического течения основного заболевания, были разделены на группы:

– Исследуемую – составили 34 больных со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК) и перенесенным более 6 месяцев назад ИМ;

– Контрольную – составили 32 пациента, со стабильной стенокардией II–III ФК, без ИМ в анамнезе.

Пациенты получали базисную стандартную терапию согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества: аспирин + клопидогрель, бета-блокатор, ингибитор АПФ, статин. В качестве представителя статинов в обеих группах пациенты получали аторвастатин в дозе 20 мг в сутки.

В течение 3-х месяцев у пациентов не было госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам, не было учащения приступов стенокардии и не менялся функциональный класс СН, пациенты не переносили инвазивные и хирургические вмешательства. В исследование не включались пациенты с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью; имеющие в анамнезе онкологические заболевания. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Характеристика пациентов по степени риска осложнений ИБС в зависимости от количества пораженных артерий представлена в таблице 2.

Всем пациентам было выполнено определение показателей липидного комплекса. Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ),

ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови определяли энзиматическими методами, уровни липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – расчетным методом по формуле Фридвальда, апопротеинов А-I (апоА-I) и В (апоВ) – иммунотурбодиметрическим методом. Всем пациентам производилось определение соотношения апоВ/апоА-I [13].

Образцы венозной крови забирались натощак, центрифугировались и замораживались при температуре от -20°C до -80°C.

Определение аполипопротеинов и липидов крови проводилось стандартными методами с помощью реактивов и наборов Dialab (Австрия) на автоматическом анализаторе «САПФИР-400» (методом иммунотурбодиметрии).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования липидов, липопротеидов и апопротеидов у больных основной и контрольной групп на момент включения в исследование представлены в таблице 3. У больных контрольной группы в целом отмечались целевые уровни общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Уровень липопротеидов высокой плотности также находился в пределах целевых значений, согласно Европейским рекомендациям.

Как видно из таблицы, уровень общего холестерина, триглицеридов и ХС-ЛПНП у пациентов исследуемой группы исходно выше целевых

показателей. Уровень ОХ у пациентов, перенесших ИМ на 19,16% выше уровня ХС пациентов без ИМ. Схожую тенденцию наблюдаем и в отношении уровня ТГ – выше на 18,2%. Уровень ЛПНП у пациентов исследуемой группы выше на 34% чем у пациентов контрольной группы.

Значения АпоА-1 и АпоВ у пациентов обеих групп находятся в пределах нормальных значений (исходя из: норма АпоА-1 для мужчин составляет 109–184 мг/дл, а норма АпоВ для мужчин составляет 63–188 мг/дл).

В 2008 г. экспертный комитет АДА и АКК выступил с предложением использовать для контроля за эффективностью гиполипидемической терапии статинами концентрацию АпоВ. У больных очень высокого риска при достижении уровня ХС ЛПНП <70 мг/дл нужно стремиться снизить АпоВ <80 мг/дл. Дополнительным контрольным показателем при этом является концентрация ХС не-ЛПВП <100 мг/дл. У больных высокого риска показатели составляют: ХС ЛПНП <100 мг/дл, АпоВ <90 мг/дл и ХС не-ЛПВП <130 мг/дл.

Таким образом, у пациентов исследуемой группы (с ИМ в анамнезе) терапия аторвастатином в дозе 20 мг в сутки не является достаточной для контроля атеросклеротического процесса, а именно для достижения целевого уровня ЛПНП менее 2,5 ммоль/л (менее 100 мг/дл).

По результатам исследования IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study), где были проанализированы данные 1522 больных с гипертриглицеридемией и высоким уровнем АпоВ,

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Исследуемая группа (n=34)	Контрольная группа (n=32)
Возраст	52,60±3,83	54,21±1,98
Стабильная стенокардия напряжения II–III ФК	100%	100%
Инфаркт миокарда	100%	0%
Сахарный диабет 2 типа	52,9% (18)	46,8% (15)
Абдоминальное ожирение	94% (32)	100%
Курение в анамнезе	79,4% (27)	90,6% (29)
Наследственность по ССЗ	44,11% (15)	40,6% (13)
АГ	100%	100%

Таблица 2

Характеристика пациентов по степени риска осложнений ИБС в зависимости от количества пораженных артерий

Показатель	Исследуемая группа (n=34)	Контрольная группа (n=32)
Высокий риск осложнений ИБС (в зависимости от количества пораженных коронарных артерий – 3 и более коронарных артерии)	11,76% (4)	12,5% (4)
Средний риск осложнений ИБС (поражение 2-х артерий)	41,17% (14)	31,25% (10)
Низкий риск осложнений ИБС (поражение 1 коронарной артерии)	47,05% (16)	56,25% (18)

Таблиця 3

Показатели липидного обмена плазмы крови у больных с ИБС

Показатель	Контрольная группа	Исследуемая группа
Общий холестерин, моль/л	4,54±0,66	5,41±1,68
Триглицериды, моль/л	1,59±0,50	1,88±0,72
ХС-ЛПНП, моль/л	2,63±0,68	3,52±0,81
ХС-ЛПОНП, моль/л	0,79±0,26	0,65±0,44
ЛПВП, моль/л	1,24±0,23	1,04±0,63
АпоА1, мг/дл	203±37,59	234±76,04
АпоВ, мг/дл	193±12,14	187±32,16
АпоВ/АпоА1	0,95	0,8

Таблиця 4

Риск развития инфаркта миокарда в зависимости от соотношения АпоВ/АпоА-1

	Желательный уровень	Низкий	Средний	Высокий
Мужчины	0,4	0,7	0,9	1,1
Женщины	0,3	0,6	0,8	1,0

представители рабочей группы пришли к выводу, что у части пациентов необходимо было бы изменить схему лечения, если бы характер терапии определялся по концентрации АпоВ, а не ЛПНП. Эту группу составили 19% всех больных, включенных в исследование, и имеющих факторы риска развития ССЗ, а именно гипергликемию, инсулинорезистентность и повышенные уровни провоспалительных и протромбогенных маркеров.

Напомним, что пациенты контрольной группы имеют целевые значения показателей липидного профиля на фоне терапии аторвастатином в дозе 20 мг/сутки. Теперь рассмотрим соотношение АпоВ/АпоА-1.

С учетом данных таблицы 4, у пациентов исследуемой группы, которые уже перенесли ИМ, сохраняется риск развития ИМ с низким уровнем – 0,8.

Пациенты же контрольной группы, с целевыми значениями ЛПНП и ХС имеют средний уровень риска – 0,95 – развития инфаркта миокарда.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Для оценки риска развития осложнений ИБС необходимо определение АпоА-1 и АпоВ.
2. Определение соотношения АпоВ/АпоА-1 для оценки риска осложнений ИБС является более значимым в сравнении с определением ЛПНП и ХС.
3. Для оценки эффективности терапии статинами у пациентов с ИБС и инфарктом миокарда в анамнезе, перенесших ангиопластику коронарных сосудов, необходим контроль уровня не только ХС и ЛПНП, но и определение показателя соотношения АпоВ/АпоА-1.

Литература

1. Братусь В. В., Шумаков В. А., Талаева Т. В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, клиника, лечение. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 576 с.
2. Діагностика, профілактика та лікування дисліпідемій: Методичні рекомендації робочої групи Українського наукового товариства кардіологів з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС / За ред. М. І. Лутая, О. І. Мітченко, О. І. Волкова та ін. – К., 2004. – 34 с.
3. Лисенко Г. І., Городенко Н. Г., Ганжа І. М. та ін. Фактори ризику та їх роль у дестабілізації ішемічної хвороби серця // Матеріали VII Національного Конгресу кардіологів України. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 174–175.
4. Томпсон Г. Р. Руководство по гиперлипидемии: Пер. с англ. – Лондон: Current Science, 1991. – 255 с.
5. Ballantyne C. M. Raising high-density lipoprotein cholesterol: where are we now? // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5, № 1. – P. 15–25.
6. International lipid information Bureau. – N.Y., 2003. – 242 p.
7. Faergeman O. Low-density lipoprotein cholesterol targets in 2003 // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5, № 1. – P. 3–7.
8. Mack W. J., Krauss R. M., Hodis H. N. Lipoprotein subclasses in the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS). Treatment effects and relation to coronary angiographic progression // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biology. – 1996. – Vol. 16. – P. 697–704.
9. von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G, Lipoprotein(a) Further Increases the Risk of Coronary Events in Men With High Global Cardiovascular Risk J Am Coll Cardiol. 2001 Feb; 37(2):434–9.

10. Smith S. G., Cooper G. R., Henderson L. O., Hennon Wh.N. international collaborativ study on standartiation of anolipoproteins A-I and B // Clinical chemistry. – 1987. – Vol. 33, № 11. – P. 2240–2249.
11. Tsimikas S, Brilakis E S, Miller E R, McConnell J P, Lennon R J, Kornman K S, Witztum J L, Berger P B. Oxidized phospholipids, Lp(a) lipoprotein, and coronary artery disease N Engl J Med. 2005; 353(1):46–57.
12. Gazzaruso C, Garzaniti A, Falcone C, Puija A, Geroldi D, Giordanetti S, Fratino Lipoprotein(a), apolipoprotein(a) polymorphism and restenosis after intracoronary stent placement in Type 2 diabetic patients. J Diabetes Complications. 2003; 17(3):135–140.
13. Harchaoui K. E., van der Steeg W. A., Stroes E. S. G. et al. Value of low-density lipoprotein particle number and size as predictors of coronary artery disease in apparently healthy men and women. The EPIC-Norfolk prospective population study // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007.— 49. — P. 547–553.
14. McQueen M. J., Hawken S., Wang X. et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. Lancet. July 19, 2008; 372: 224–33
15. Desmarais R L, Sarembock I J, Ayers C R, Vernon S M, Powers E R, Gimble L W. Elevated serum lipoprotein(a) is a risk factor for clinical recurrence after coronary balloon angioplasty. Circulation. 1995; 91(5): 1403–1309.

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ Й РИЗИК РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ІХС

*Дзяк Г. В., Васильєва Л. І., Петрик Н. А.
Дніпропетровська державна медична академія*

В статті представлений досвід лікування 66 пацієнтів з ІХС із або без інфаркту міокарда в анамнезі у віддалений термін після ангіопластики коронарних артерій. Розглянуті питання оцінки ризику розвитку ускладнень ІХС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ризик ускладнень, ліпідний профіль.

LIPID PROFILE AND RISK OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CHD

*Dzyak G. V., Vasilieva L. I., Petrick N. A.
Dnipropetrovsk State Medical Academy*

The article presents the experience of treating 66 patients with CHD with or without history of myocardial infarction in the remote period after angioplasty. The problems of assessing risk of developing complications of CHD.

Keywords: Coronary heart disease, the risk of complications, lipid profile.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЧРЕСПИЩЕВОДНАЯ ЭХОКАРДИОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС

Никоненко А. С., Молодан А. В., Осауленко В. В., Гордиенко О. С., Наконечный С. Ю.

Запорожский НИИ сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии

Запорожской медицинской академии последипломного образования

В исследовании определена диагностическая роль интраоперационной чреспищеводной эхокардиоскопии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Всего обследовано 110 пациентов (контрольная группа – 10 пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения (ИК) по поводу протезирования митрального клапана).

Для оценки эффективности аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с ИБС, при проведении интраоперационной чреспищеводной эхокардиоскопии, определялся доплерографический спектр кровотока по коронарному синусу (КС) и проводился анализ изменения сегментарной сократимости миокарда. У пациентов с ИБС выявлено снижение всех показателей кровотока в КС. После АКШ выявлен достоверный прирост кровотока в КС, что позволяет судить об эффективности операции АКШ увеличении кровотока по коронарным артериям за счет шунтов. Векторный анализ деформации миокарда был выполнен у 16 пациентов.

Ключевые слова: интраоперационная чреспищеводная эхокардиоскопия, векторный анализ деформации миокарда.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности населения [8].

У пациентов с коронарной патологией после хирургического лечения до настоящего времени не определены критерии тяжести сердечной недостаточности, неблагоприятного прогноза заболевания и эффективности лечения [5].

Традиционные эхокардиографические показатели для оценки функции левого желудочка (ЛЖ), в том числе и фракция выброса левого желудочка зависят не только от сократимости ЛЖ, но и от параметров кровообращения, в том числе от частоты сердечных сокращений [5, 9, 10].

Потребность в точных и воспроизводимых неинвазивных методиках для выявления нарушений глобальной и регионарной сократимости миокарда велика. Научные сообщения на эту тему существуют, однако предложенные методы не используются в клинической практике [1, 4, 3, 6]. Использование векторного анализа деформации миокарда у пациентов после АКШ дает возможность количественной и качественной оценки реvascularизированных сегментов миокарда [2].

Цель исследования – изучить роль векторного анализа деформации миокарда в оценке сегментарной сократимости ЛЖ при анализе чреспищеводных эхограмм пациентов ИБС после коронарного шунтирования.

Материал и методы

Обследовано 110 пациентов с ИБС, которым выполняли плановую хирургическую реvascularизацию

миокарда с наложением от 1 до 4 аорто- и маммарокоронарных шунтов. В контрольную группу вошли 10 пациентов, оперированных в условиях ИК по поводу протезирования митрального клапана.

Объем хирургического вмешательства определялся характером поражения сосудистого русла и состоянием резерва локальной и общей сократительной функции ЛЖ.

Интраоперационную чреспищеводную эхокардиоскопию выполняли на ультразвуковой системе «Siemens ACUSON X-300 PE» мультиплановым чреспищеводным датчиком с частотой сканирования 4–5,7 МГц.

Исследование проводили в два этапа: первое исследование проводили до подключения к ИК, второе после снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности и до полного отключения от ИК.

При каждом исследовании: проводили мониторинг параметров гемодинамики; оценивали сегментарную сократимость миокарда ЛЖ и кровотока в коронарном синусе.

КС визуализировали в модифицированной четырехкамерной проекции при поперечном сканировании от 0 до 30°. Добивались адекватной визуализации среза КС в течение всего сердечного цикла. Диаметр КС измеряли в диастолу на расстоянии 1 см от устья. Спектр коронарного кровотока в КС регистрировали синхронно с ЭКГ, устанавливая окно опроса импульсно-волнового доплера в этом же участке и под углом к длинной оси сосуда менее 30°. Анализировали антеградную фазу коронарного кровотока в КС (кро-

воток из КС в правое предсердие). Определяли пиковую (V_p , см/с) и среднюю (V_m , см/с) скорости коронарного кровотока, интеграл скорости (VTI, см). Объемную скорость коронарного кровотока (VBF, мл/мин) в КС рассчитывали по формуле: $VBF, \text{ мл/мин} = \pi \cdot D^2/4 \cdot VTI \cdot ЧСС$, где D , см – диаметр КС в диастолу.

Новые возможности по оценке эффективности АКШ открываются благодаря внедрению инновационной технологии обработки динамических изображений чреспищеводной эхокардиоскопии – векторного анализа деформации миокарда.

Исследование основано на анализе динамического серошкального изображения по технологии speckle tracking (патентованная система singo VVI). Её принцип состоит в том, что двухмерное изображение разделяется на маленькие сегменты (как мозаика). Комбинация пикселей серой шкалы каждого из сегментов уникальна. Это позволяет отслеживать перемещение выбранных участков анатомических структур на протяжении сердечного цикла.

Система анализирует любые точки и сегменты миокарда, выбранные оператором (на уровне эндокарда, миокарда, эпикарда). Полученные данные система представляет графически: кривые, цветная шкала (рис. 1, 3), таблицы (рис. 2) и в виде векторов.

Для анализа использовали такие показатели: смещение точки, скорость смещения точки, strain – амплитуда смещения сегмента миокарда, strain rate – скорость смещения сегмента миокарда, ротацию.

Для исследования сегментарной сократимости ЛЖ анализировали апикальное 4-камерное и 2-камерное сечение, сечение ЛЖ по короткой оси на уровне створок митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки.

Данная методика была использована у 16 пациентов, как до, так и после АКШ.

Результаты исследования и обсуждение

Адекватная визуализация КС из чреспищеводного доступа и качественный доплерографический спектр коронарного кровотока в нем получены у всех пациентов как до операции так и после отключения ИК.

Результаты доплерографии КС у пациентов с ИБС и в контрольной группе приведены в таблице 1.

Согласно полученным результатам, у пациентов с ИБС выявлено снижение всех показателей кровотока в коронарном синусе по сравнению с больными без ИБС.

Проведенное исследование показало (табл. 2), что при контрольной чреспищеводной эхокардиоскопии у пациентов с ИБС после АКШ выявлен достоверный прирост скоростных показателей кровотока в КС.

Несмотря на широкое применение чреспищеводной

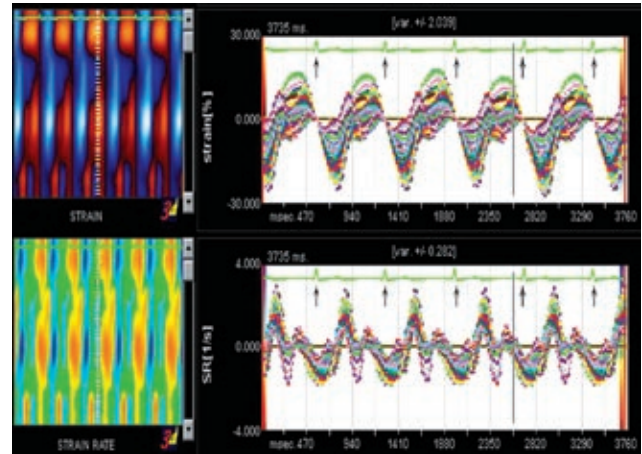


Рис. 1. Strain u Strain Rate левого желудочка за пять сердечных циклов

Longitudinal Velocity (Endo)		
Seg.	Pk cm/s	TPk ms
1 base left(*)	0.3537	67
2 mid left	0.5416	83
3 apex left	1.2426	67
4 base right	0.1666	160
5 mid right	0.7555	61
6 apex right	0.4744	267
Average	0.5831	116

Рис. 2. Сегменты левого желудочка, продольная скорость смещения

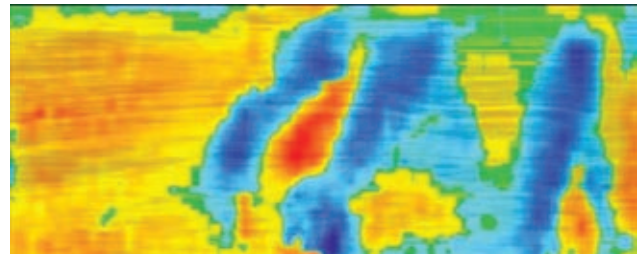


Рис. 3. Strain rate межжелудочковой перегородки в норме за один кардиоцикл. Базальные сегменты отображены снизу. На изображении положительный strain rate (продольный в диастолу) сине-голубой, отрицательный strain rate (в систолу) – желто-оранжевый

водной ЭхоКГ в клинической практике, остается малоизученным возможность количественной оценки эффективности АКШ у пациентов с ИБС с помощью этой методики. Современные диагностические УЗ-системы позволяют выполнять эхокардиоскопию с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью результатов. Вместе с тем в некоторых ситуациях большим «минусом» является субъективность оценки параметров. В связи с этим перспективным направлением развития ЭхоКГ является применение методик, позволяющих количественно подойти к оценке нарушений локальной сократимости, различать нарушения локальной систолической и диастолической функций.

Преимущество векторного анализа деформации

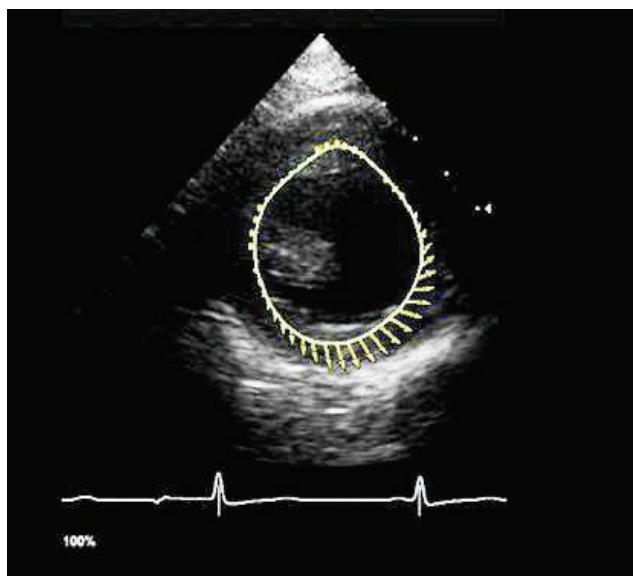


Рис. 4. Пациент К. до АКШ. ЛЖ короткая ось

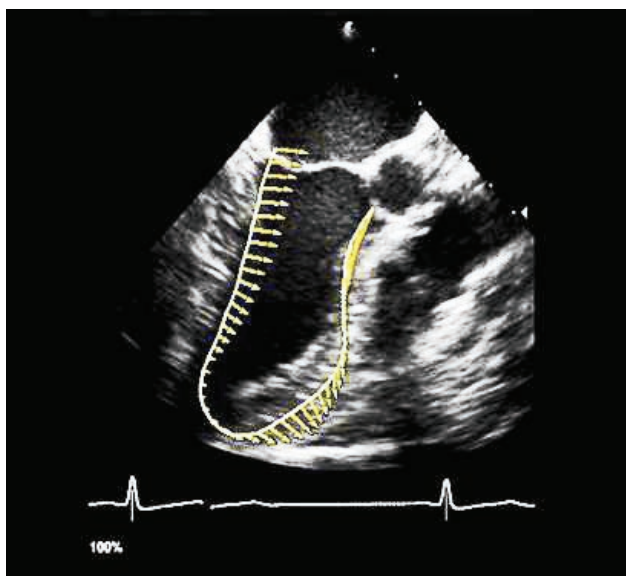


Рис. 5. Пациент К. до АКШ. ЛЖ длинная ось

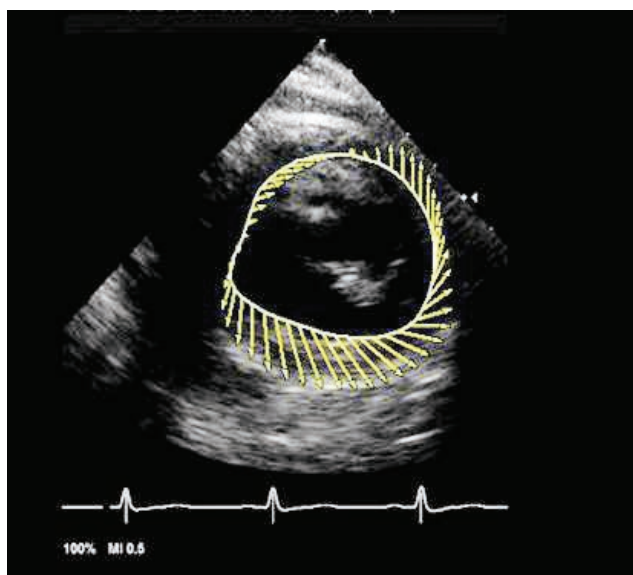


Рис. 6. ЛЖ короткая ось после АКШ

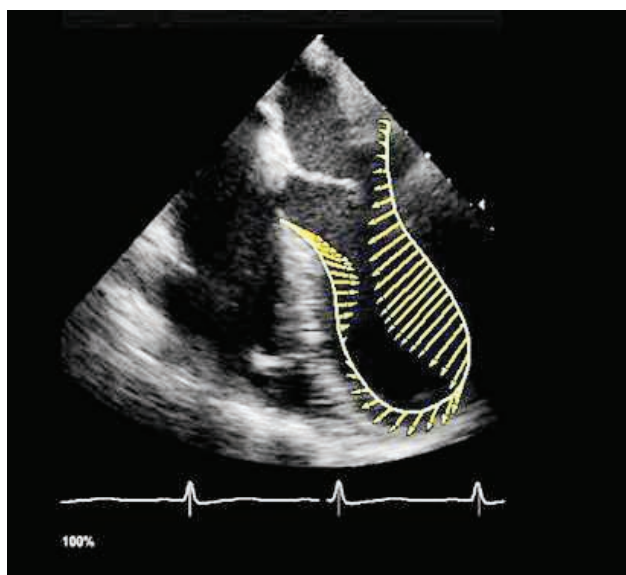


Рис. 7. ЛЖ длинная ось после АКШ

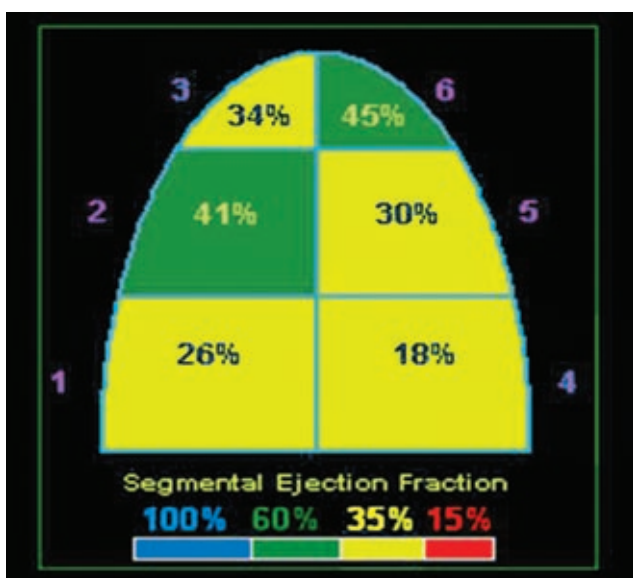


Рис. 8. Сегментарная фракция выброса ЛЖ до АКШ

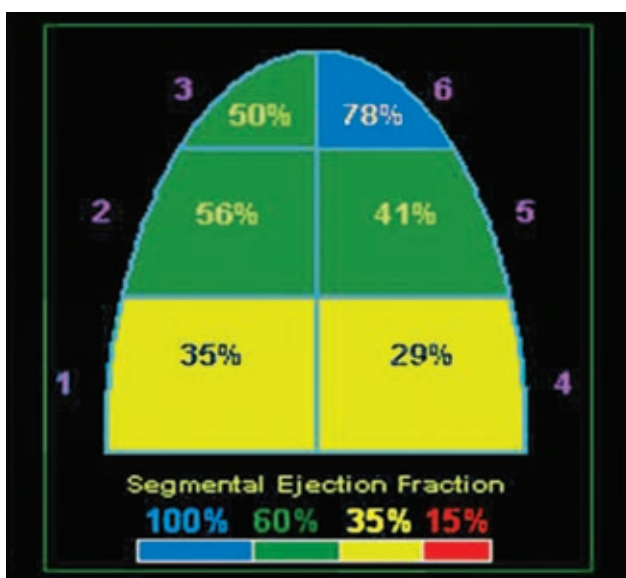


Рис. 9. Сегментарная фракция ЛЖ после АКШ

Таблиця 1

Допплерографические параметры коронарного кровотока в КС у пациентов с ИБС и в контрольной группе до операции

Показатель	Пациенты с ИБС	Контрольная группа
ЧСС в минуту	64±5	70±6
Диаметр КС, см	0,75±0,08	0,74±0,1
V _p , см/с	31±8	89±4
V _m , см/с	20±5	51±3
VTI, см	3,4±1,0	12,4±2,3
VBF, мл /мин	225±60	854±76

Таблиця 2

Допплерографические параметры коронарного кровотока в КС в исходном состоянии у пациентов с ИБС до и после АКШ

Показатель	Пациенты с ИБС до операции	Пациенты с ИБС после АКШ
ЧСС в минуту	64±5	70±6
Диаметр КС, см	0,75±0,08	0,74±0,1
V _p , см/с	31±8	56±4
V _m , см/с	20±5	36±3
VTI, см	3,4±1,0	6,8±2,3
VBF, мл /мин	225±60	421±76

миокарда (по сравнению с широко используемым тканевым доплером) состоит в том, что результаты исследования не зависят от угла сканирования. При оценке регионарной сократимости векторный анализ позволяет выявить сегменты активно сокращающиеся и пассивно движущиеся и наглядно представить их в виде графиков и таблиц.

Strain и strain rate не нуждаются в стандартизации. Оба значения являются изменением на единицу длины, т. е. являются стандартизированными по отношению к размерам желудочка. Как и фракция выброса, не соотносятся с поверхностью тела.

По результатам проведенного векторного анализа сегментарной сократимости ЛЖ, полученным во время чреспищеводной эхокардиоскопии, у 9 пациентов после АКШ удалось определить прирост сегментарной сократимости ЛЖ. У 5 пациентов отмечалось снижение сегментарной сократимости, при этом показатели кровотока в КС тоже снижались. И в двух случаях отмечали перераспределение показателей сегментарной сократимости.

В послеоперационном периоде отмечено изменение движения стенок ЛЖ как в продольном, так и в поперечном направлении.

При сопоставлении результатов кровотока в КС и векторного анализа деформации миокарда ЛЖ, отмечено, что у пациентов с достоверным приростом кровотока в синусе после АКШ выявлен достоверный прирост сегментарной сократительной функции ЛЖ).

К преимуществам методики векторного анализа относится наглядность получаемых результатов. На рисунках 4, 5, 6, 7 представлены скорости движения векторов по короткой и длинной

оси левого желудочка у пациента К. до и после АКШ. На рисунках видно достоверное увеличение скорости движения векторов на эхограммах короткой и длинной оси левого желудочка после АКШ. При изучении сегментарной функции ЛЖ методика векторного анализа деформации миокарда позволила изучить прирост фракции выброса по сегментам и представить в виде доступных для анализа схем и таблицах (рис. 8, 9).

Отмечено так же, что качество визуализации при интраоперационной доплерографии значительно выше, чем при традиционном исследовании. Его использование позволило детализировать изменения, обнаруженные на дооперационном этапе.

Таким образом, применение современной методики векторного анализа деформации миокарда в оценке традиционных эхокардиограмм резко повышает информативность проводимых исследований и позволяет объективно оценить выявленные изменения, представить их в виде схем и таблиц. Такой подход дает возможность отойти от субъективности в оценке ЭхоКГ.

Выводы

1. У пациентов с ИБС выявлено снижение всех показателей кровотока в КС при сравнении с пациентами без стенотических поражений коронарных артерий.

2. После АКШ выявлен достоверный прирост кровотока в КС, что позволяет судить об эффективности операции АКШ и увеличении кровотока по коронарным артериям.

3. Векторный анализ деформации миокарда –

эффективный метод качественной и количественной оценки функции ЛЖ.

4. Векторный анализ деформации миокарда позволяет оценить динамику сегментарной сократи-

мости левого желудочка у пациентов после АКШ.

5. У пациентов с достоверным приростом кровотока в синусе после АКШ выявлен достоверный прирост сегментарной сократительной функции ЛЖ.

Литература

1. Чреспищеводная эхокардиография в коронарной хирургии/ Л. А. Бокерия, Ю. И. Бузиашвили. – М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999. –116 с.
2. Векторний аналіз деформації міокарда: новий шлях у кардіології/ Мирошник М. // Українсько- французький вісник 2009; 1:3–6.
3. Шиллер Н. Б., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М: Практика, 2005. –344 с.
4. Врублевский А. В., Бощенко А. А., Карпов Р. С. Неинвазивная ультразвуковая доплерография коронарных артерий: методические и диагностические аспекты// Визуализация в клинике 2001;19:50–60.
5. Новый подход к оценке систолической и диастолической функции левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца/ В. А. Сандриков, Т. Ю. Кулагина, А. А. Варданян, А. В. Гаврилов, И. В. Архипов, //Ультразвуковая и функциональная диагностика 2007; 1:44–53.
6. Assessment of coronary flow reserve by adenosine transthoracic echocardiography: Validation with intracoronary Doppler/ Hildick-Smith D.J.R., Maryan R., Shapiro L.M.// J Am Soc Echocardiogr 2002;15:984–990.
7. Transesophageal versus intracoronary Doppler measurement for calculation of coronary flow reserve /Zehetgruber M., Porenta G., Mundigler G. et al.// Cardiovasc Res 1997;36:21–27.
8. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation, 121.
9. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? / Marwick TH. // J Am Coll Cardiol. 2006 Apr 7; 47(7):1313–27.
10. Currently available technology for echocardiographic assessment of left ventricular function. Olibet M, Sidiropulos M, Innelli P, D’Errico A, de Divitiis O. Galderisi M, Expert Rev Med Devices. 2006 Mar; 3(2):207–14.

ІНТРАОПЕРАЦІЙНА ЧЕРЕЗСТРАВОХІДНА ЕХОКАРДІОСКОПІЯ В ОЦІНЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС

*Никоненко О. С., Молодан О.В., Осауленко В. В., Гордієнко О. С., Наконечний С. Ю.
Запорізький НДІ серцево-судинної хірургії і транспланталогії*

У дослідженні визначена діагностична роль інтраопераційної черезстравохідної ехокардіоскопії у пацієнтів з ІХС. Всього обстежено 110 пацієнтів (контрольна група – 10 пацієнтів, оперованих в умовах ІК з приводу протезування мітрального клапана).

Для оцінки ефективності аортокоронарного шунтування у пацієнтів з ІХС, при проведенні інтраопераційної черезстравохідної ехокардіоскопії, визначали доплерографічний спектр кровообігу в коронарному синусі (КС) і проводили аналіз зміни сегментарної скоротливості міокарда. У пацієнтів із ІХС виявлено зниження всіх показників кровообігу в КС. Після АКШ виявлено достовірний приріст кровообігу в КС, що дозволяє судити про ефективність операції АКШ, збільшенні кровообігу по коронарних артеріях за рахунок шунтів. Векторний аналіз деформації міокарда був виконаний у 16 пацієнтів. **Ключові слова:** інтраопераційна черезстравохідна ехокардіоскопія, векторний аналіз деформації міокарду.

INTRAOPERATIVE TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOSCOPY IN EVALUATING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

*Nikonenko A. S., Molodan A. V., Osaulenko V. V., Gordienko O. S., Nakonechnyi S. Yu.
Zaporizhzhya medical academy of postgraduate education*

The study defines the diagnostic role of the intraoperative transesophageal echocardiography in patients with coronary artery disease. We examined 110 patients (control group – 10 patients operated in conditions cardiopulmonary bypass caused prosthetics of mitral valve).

To estimate the effectiveness of the coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with myocardial ischemia by means of the transesophageal echocardiography we determined the dopplerographic spectrum of blood flow in the coronary sinus (CS) and analyzed the changes in segmental myocardial contractility. After CABG the reliable increase of blood flow is exposed in CS that allows making a deduction about efficiency the operations of coronary artery bypass grafting and increase of blood stream on coronary arteries due to bypass. The vectorial analysis of the deformation of myocardium was used for 16 patients. **Keywords:** intraoperative transesophageal echocardiography, vectorial analysis of deformation of myocardium.

КАРДИАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сыволап В. Д., Лашкул Д. А., Земляной Я. В.

Запорожский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 1

У 73 больных ишемической болезнью сердца исследована гемодинамика и структурно-функциональные изменения при помощи эходоплеркардиографии. Первую группу составили 20 пациентов с ИБС и АГ, перенесших ИМ, во вторую группу вошли 18 пациентов ИБС, перенесших ИМ, без артериальной гипертензии, третью группу составили 20 больных ИБС без ИМ в анамнезе, страдающих артериальной гипертензией, четвертую группу составили 15 пациентов с ИБС без ИМ и артериальной гипертензии. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Выявленные особенности кардиального ремоделирования необходимо учитывать при выборе препаратов для фармакологической коррекции морфо-функциональных и гемодинамических нарушений.

Ключевые слова: кардиальное ремоделирование, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности населения во всем мире. Основными из них являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ). Украина входит в число стран с наибольшей распространенностью этих заболеваний. При этом 2/3 пациентов ИБС имеют сопутствующую артериальную гипертензию. Эта категория больных обладает самым высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Удельный вес ИБС и АГ в структуре смертности вследствие заболеваний системы кровообращения составляет 72,5% [1].

В последние годы клиницисты уделяют большое внимание процессам структурно-геометрической и функциональной перестройки сердца – основным составляющим кардиального ремоделирования [3]. Эти изменения, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда, дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии, нарушению систолической и диастолической функций, которые предшествуют клиническим проявлениям хронической сердечной недостаточности и являются предвестниками и одновременно предикторами декомпенсации сердечной деятельности. Критериями ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у больных АГ является утолщение стенок при неизменных или сниженных объемных показателях и сохраненной систолической функции (концентрическая гипертрофия ЛЖ) [4]. Основными проявлениями постинфарктного ремоделирования у больных ИБС является увеличение объемных показателей ЛЖ, изменение его геометрии с увеличением сферификации и уменьшением относительной

толщины стенок, сопровождающиеся снижением его систолической функции (эксцентрическая гипертрофия ЛЖ). Снижение контрактильной способности миокарда в большинстве случаев сопровождается хотя бы минимальными нарушениями диастолической функции левого желудочка, а в ряде случаев диастолическая функция сердца может даже опережать развитие систолической дисфункции левого желудочка. Именно нарушение диастолической функции ЛЖ рассматривается в качестве главного предиктора неблагоприятного исхода первичного инфаркта миокарда [2]. Однако структурно-геометрические изменения ЛЖ и диастолическая функция у больных с сочетанием ИБС и АГ до настоящего времени мало изучены [3].

Каждое из этих заболеваний оказывает различное влияние на основные функциональные и структурные характеристики сердца. Изучение их взаимодействия требует всестороннего анализа показателей внутрисердечной гемодинамики и геометрии сердца с использованием современных методов исследования, в частности эходоплеркардиографии с применением тканевого доплера. Исследование маркеров и компонентов структурного ремоделирования миокарда у больных ИБС с АГ позволит уточнить неизвестные аспекты кардиального ремоделирования и совершенствовать способы их фармакологической коррекции.

Цели и задачи исследования: исследовать структурно-функциональные изменения и диастолическую функцию у больных различными формами ишемической болезнью сердца, ассоциированной с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Обследовано 73 больных (19 женщин и 54 мужчины) ишемической болезнью сердца (средний возраст $60,8 \pm 1,3$ года). Пациенты были разделены на 4 группы. Первую группу составили 20 пациентов с ИБС и АГ, перенесших инфаркт миокарда (средний возраст $64,5 \pm 2,2$ года). Во вторую группу вошли 18 пациентов ИБС, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), без артериальной гипертензии (средний возраст $61,3 \pm 2,2$ года). Третью группу составили 20 больных ИБС: стенокардия напряжения II–III функционального класса без ИМ в анамнезе, страдающих артериальной гипертензией (средний возраст $62,1 \pm 2,4$ года). Четвертую группу составили 15 пациентов с ИБС: стенокардия напряжения II–III функционального класса без ИМ и артериальной гипертензии (средний возраст $56,1 \pm 2,5$ года). Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Оценку внутрисердечной гемодинамики с помощью эходоплерокардиографии проводили на аппарате «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) по стандартной методике с использованием тканевой доплерографии. Определяли переднезадний размер левого предсердия (ЛП), переднезадний размер ЛЖ в систолу (КСР) и диастолу (КДР), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) ЛЖ в диастолу, рассчитывали фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, ударный объем (УО); конечный диастолический объем (КДО); конечный систолический объем (КСО); массу миокарда (ММ) ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ – как соотношение ММ ЛЖ к площади поверхности тела. Рассчитывали объем левого предсердия (ОЛП) основываясь на рекомендациях Европейского кардиологического общества [6]. Вычисляли относительную толщину стенок (ОТС) миокарда ЛЖ по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗС}) / \text{КДР}$$

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделяли следующие типы ремоделирования сердца: нормальная геометрия ЛЖ (НГЛЖ); ИММЛЖ в

пределах нормы и ОТС менее 0,45; концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ); ИММЛЖ в пределах нормы и ОТС более 0,45; концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ); ИММЛЖ больше нормы и ОТС более 0,45; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ); ИММЛЖ больше нормы и ОТС менее 0,45. В импульсном доплеровском режиме изучались показатели трансмитрального потока: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (Ve) и максимальная скорость (Va) наполнения левого желудочка во время систолы левого предсердия, их отношение (E/A). С помощью тканевой доплерографии изучалась максимальная скорость ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (Eann). Также рассчитывалось отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (E/Eann). Диастолическая функция определялась с использованием этих параметров по рекомендациям Европейского кардиологического общества и Американского общества эхокардиографии [7, 8].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0» (пакет Stat Soft Inc, США, № лицензии AXXR712D833214FAN5). Достоверность отличий оценивали по парному t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Показатели структурно-функционального ремоделирования у пациентов ИБС, перенесших ИМ с АГ представлены в таблице 1. У пациентов с ИБС, страдающих АГ и перенесших ИМ в сравнение с группой ИБС с АГ без ИМ выявлено увеличение КДО (на 17%, $p < 0,05$) и КСО (на 43%, $p < 0,01$), а также снижение ФВ (на 22%, $p < 0,05$) и ОТС (на 9%, $p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели эходоплерокардиографии у больных ИБС с АГ перенесших ИМ

Показатель	ИБС, АГ и ИМ (n=20)	ИБС, АГ без ИМ (n=20)
ФВ	$51,3 \pm 2,7^*$	$65,6 \pm 1,6$
УО	$61,9 \pm 3,6$	$67,5 \pm 3,0$
КДО	$124,8 \pm 7,9^*$	$103,9 \pm 5,0$
КСО	$62,9 \pm 6,5^*$	$36,5 \pm 3,1$
ИММ	$139,0 \pm 5,9$	$123,3 \pm 6,6$
ОЛП	$31,6 \pm 2,6$	$25,7 \pm 1,6$
ЗСЛЖ	$1,24 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,04$
МЖП	$1,28 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,03$
ОТС	$0,48 \pm 0,01^*$	$0,53 \pm 0,01$
E/A	$1,15 \pm 0,08$	$1,06 \pm 0,07$
E/Eann	$9,6 \pm 0,7$	$9,2 \pm 0,7$

Примечание: * – разница статистически достоверна, $p < 0,05$

Показатели структурно-функционального ремоделирования у пациентов ИБС, перенесших ИМ с АГ представлены в таблице 2. При сравнении показателей эходоплеркардиографии у пациентов перенесших ИМ с АГ и без АГ выявлено увеличение ФВ (на 18%, $p < 0,05$) и ОТС (на 12,5%, $p < 0,05$). В исследованиях указывается на менее обширное поражение миокарда при развитии инфаркта у больных с предшествующей АГ и на преимущественно концентрический тип постинфарктного ремоделирования и более высокие показатели ФВ [4]. По данным Нечесовой и др. [4] у пациентов с АГ миокард, «привыкший» к работе в условиях перегрузки давлением, быстрее ответит компенсаторной гипертрофией на увеличение напряжения, связанного с развитием ИМ (в основе такой «подготовленности» может быть активация систем, ответственных за синтез структурных белков), следовательно, уменьшится миокардиальный стресс и стимул для дилатации полости ЛЖ. У постинфарктных больных без АГ преобладает эксцентрическая гипертрофия, которая является

дезадаптивной и быстрее приводит к снижению сократительной способности миокарда [4].

Структурно-функциональные особенности ремоделирования сердца у пациентов ИБС: стенокардия напряжения II–III функционального класса без ИМ в анамнезе в зависимости от наличия АГ представлены в таблице 3. Анализируя данные эходоплеркардиографии выявлено, что при сочетании ИБС и АГ у пациентов без ИМ в анамнезе наблюдалось достоверное увеличение ИММЛЖ (на 16%, $p < 0,05$) и ОТС (на 19%, $p < 0,05$) по сравнению с больными ИБС без АГ и инфаркта, что свидетельствует о развитии у этих пациентов гипертрофии по концентрическому типу и согласуется с данными литературы [3].

При оценке диастолической функции у больных ИБС с АГ без ИМ в анамнезе выявлено (табл. 4) достоверное снижение E/A (на 19%, $p < 0,05$) по сравнению с больными ИБС без АГ и инфаркта миокарда. Отмечено достоверное увеличение E/E_{ann} у пациентов с сочетанием ИБС и АГ, перенесших ИМ (на 46%, $p < 0,05$), и без инфаркта

Таблица 2

Показатели эходоплеркардиографии у пациентов ИБС, перенесших ИМ с АГ

Показатель	ИБС, ИМ и АГ (n=20)	ИБС, ИМ без АГ (n=18)
ФВ	51,3±2,7*	42,4±2,2
УО	61,9±3,6	54,5±3,2
КДО	124,8±7,9	139,8±14,0
КСО	62,9±6,5	85,3±12,2
ИММ	139,0±5,9	138,3±5,4
ОЛП	31,6±2,6	36,8±3,4
ЗСЛЖ	1,24±0,02	1,15±0,02
МЖП	1,28±0,02	1,19±0,04
ОТС	0,48±0,01*	0,43±0,02
E/A	1,15±0,08	1,32±0,11
E/ E _{ann}	9,6±0,7	10,3±1,5

Примечание: * – разница статистически достоверна, $p < 0,05$

Таблица 3

Показатели эходоплеркардиографии у больных ИБС: стенокардия напряжения II–III функциональный класс с АГ, без ИМ

Показатель	ИБС, АГ без ИМ (n=20)	ИБС без АГ, без ИМ (n=15)
ФВ	65,6±1,6	64,8±1,5
УО	67,5±3,0	76,3±5,0
КДО	103,9±5,0	118,5±8,1
КСО	36,5±3,1	42,2±3,9
ИММ	123,3±6,6*	104,9±5,3
ОЛП	25,7±1,6	25,4±1,9
ЗСЛЖ	1,23±0,04	1,08±0,04
МЖП	1,27±0,03	1,10±0,04
ОТС	0,53±0,01*	0,43±0,01
E/A	1,06±0,07*	1,31±0,08
E/ E _{ann}	9,2±0,7*	5,2±0,3

Примечание: * – разница статистически достоверна, $p < 0,05$

миокарда в анамнезі (на 44%, $p < 0,05$) по порівнянню з больними ІБС без ІМ і гіпертензії, що свідчить про більш тяжке порушення диастолічної функції лівого шлуночка у больних з АГ.

В групі пацієнтів з поєднанням ІБС і АГ, перенеслих ІМ, преобладала диастолічна дисфункція по типу порушення релаксації (40% всіх досліджуваних в групі). У 50% больних цієї групи відзначалась нормальна диастолічна функція. У постінфарктних больних без АГ в 33% випадків спостерігалась дисфункція по типу порушення релаксації і 50% мали нормальну диастолічну функцію. При поєднанні ІБС і АГ без інфаркту преобладали пацієнти з порушенням релаксації (50% від всіх досліджуваних в групі). У больних ІБС без ІМ і гіпертензії в 80% випадків диастолічна функція була не порушена. Таким чином, больні з поєднанням ІБС і АГ мали більш виражені порушення диастолічної функції ЛЖ, ніж больні з ІБС без АГ. Більш виражені порушення розслаблення ЛЖ у цих больних, обумовлені як порушенням релаксації, пов'язаним з гіпертрофією на фоні переїздки ЛЖ тиском, так і підвищенням жорсткості ЛЖ на фоні постінфарктного ремоделювання [3].

При оцінці типів ремоделювання (табл. 5) виявлено, що у пацієнтів з поєднанням ІБС і АГ, перенеслих ІМ, преобладала концентрична гіпертрофія (в 55% випадків). У 30% пацієнтів цієї групи визначалась ексцентри-

чний тип гіпертрофії. У постінфарктних больних без АГ преобладала ексцентрична гіпертрофія (в 56% випадків). При поєднанні ІБС і АГ без інфаркту преобладали пацієнти з концентричною гіпертрофією (у 55% больних) і концентричним ремоделюванням (у 40% больних). У пацієнтів з ІБС без ІМ і АГ преобладала нормальна геометрія ЛЖ.

Таким чином, проведене дослідження показало, що у больних з поєднанням ІБС і АГ, перенеслих ІМ, формується як концентрична, так і ексцентрична гіпертрофія ЛЖ. По даним літератури, при концентричній ГЛЖ у больних, перенеслих ІМ, повторні коронарні ускладнення виникають частіше, ніж розвиток систолічної дисфункції. В той же час при ексцентричній ГЛЖ і дилатативному типі ремоделювання ЛЖ небажане перебіг ІБС з прогресивним систолічною дисфункцією ЛЖ спостерігається частіше, ніж у больних з концентричною ГЛЖ [5]. Виявлені особливості кардіального ремоделювання і диастолічної дисфункції ЛЖ необхідно враховувати при виборі препаратів для фармакологічної корекції морфо-функціональних і гемодинамічних порушень.

Висновки

1. У пацієнтів з поєднанням ІБС і АГ, без ІМ в анамнезі, процеси ремоделювання характеризувались утолщенням стінок, збільшенням маси міокарда ЛЖ з преобладанням концен-

Таблиця 4

Типи диастолічної функції

	Нормальна функція	Порушення релаксації	Псевдонормальний тип	Рестриктивний тип
ІБС, АГ і ІМ (n=20)	10 (50%)	8 (40%)	2 (10%)	0 (0%)
ІБС, ІМ без АГ (n=18)	9 (50%)	6 (33%)	2 (11%)	1 (6%)
ІБС, АГ без ІМ (n=20)	9 (45%)	10 (50%)	1 (5%)	0 (0%)
ІБС без АГ, без ІМ (n=15)	12 (80%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)

Таблиця 5

Типи ремоделювання лівого шлуночка

	ІБС, АГ і ІМ (n=20)	ІБС, ІМ без АГ (n=18)	ІБС, АГ без ІМ (n=20)	ІБС без АГ, без ІМ (n=15)
Нормальна геометрія ЛЖ	0 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	10 (66%)
Концентричне ремоделювання ЛЖ	3 (15%)	2 (11%)	8 (40%)	2 (13%)
Концентрична гіпертрофія ЛЖ	11 (55%)	6 (33%)	11 (55%)	2 (13%)
Ексцентрична гіпертрофія ЛЖ	6 (30%)	10 (56%)	0 (0%)	1 (7%)

трической гипертрофии и концентрического ремоделирования и диастолической дисфункцией по типу нарушения релаксации.

2. При наличии ИМ в анамнезе у больных с сочетанием ИБС и АГ одновременно с кон-

центрической гипертрофией и диастолической дисфункцией по типу нарушения релаксации развивается эксцентрическая гипертрофия с дилатацией камер сердца и снижением сократимости миокарда.

Литература

1. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / Под редакцией В. Н. Коваленко, Е. П. Свищенко. – К.: МОРИОН, 2009. – С. 84–93.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
3. Козина А. А., Васюк Ю. А., Ющук Е. Н. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка в зависимости от вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. – 2003. – Том 09. – № 4.
4. Нечесова Т. А., Коробко И. Ю., Кузнецова Н. И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Медицинские новости. – 2008. – № 11. – С. 7–13.
5. Следзевская И. К., Бабий Л. Н. Ремоделирование левого желудочка и прогноз течения ишемической болезни сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от наличия артериальной гипертензии. – Институт кардиологии им. Н. Д. Стражеско АМН Украины, г. Киев – 2001.
6. Panupong Jiamsripong, Tadaaki Honda. Three methods for evaluation of left atrial volume // Eur. J. of Echocardiography. – 2008. – Vol. 9. – P. 351–355.
7. Walter J. Paulus, John E. Sanderson. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.
8. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. Sherif F. Nagueh, Christopher P. Appleton, Thierry C. Gillebert et al. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2009. – Vol. 22. – № 2. – P.107 – 133.

КАРДІАЛЬНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ І ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Сиволан В. Д., Лашкул Д. А., Земляний Я. В.

Запорізький державний медичний університет, кафедра внутрішніх хвороб № 1

У 73 хворих ішемічною хворобою серця досліджена гемодинаміка і структурно-функціональні зміни за допомогою еходоплеркардіографії. Першу групу склали 20 пацієнтів з ІХС і АГ, що перенесли ІМ, до другої групи увійшли 18 пацієнтів ІХС, що перенесли ІМ, без артеріальної гіпертензії, третю групу склали 20 хворих ІХС: стенокардія напруги II–III функціонального класу без ІМ в анамнезі, страждаючих артеріальною гіпертензією, четверту групу склали 15 пацієнтів з ІХС: стенокардія напруги II–III функціонального класу без ІМ і артеріальної гіпертензії. Всі групи були співставні за віком і статтю.

Виявлені особливості кардіального ремоделювання необхідно враховувати при виборі препаратів для фармакологічної корекції морфо-функціональних і гемодинамічних порушень.

Ключові слова: кардіальне ремоделювання, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія.

CARDIAC REMODELING AND DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENT WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Syvolap V. D., Lashkul D. A., Zemlyanoy Ya. V.

Zaporozhye State Medical University, Department of Internal Medicine № 1

In 73 patients with coronary heart disease was investigated hemodynamic and structural and functional changes by echocardiography. The first group comprised 20 patients with coronary heart disease and hypertension, myocardial infarction, in the second group included 18 patients with coronary heart disease, myocardial infarction, without arterial hypertension, a third group comprised 20 patients with coronary heart disease without prior myocardial infarction, suffering from arterial hypertension, a fourth group consisted of 15 patients with coronary heart disease without myocardial infarction and hypertension. All groups were matched for age and sex.

These features of cardiac remodeling should be considered when choosing drugs for pharmacological correction of morpho-functional and hemodynamic disturbances.

Keywords: cardiac remodeling, ischemic heart disease, arterial hypertension.

ВПЛИВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, МІОКАРДІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНОЮ ІШЕМІЧНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

Бобров В. О., Долженко М. М., Поташев С. В., Сімагіна Т. В.

НМАПО ім. П. Л.Шупика

В дослідження було включено 134 хворих з ІХС та постінфарктним кардіосклерозом, що не отримували статини раніше. Всім хворим за 7 діб до операції призначали аторвастатин у дозі 20 мг на добу. Перед операцією всі хворі були розділені на дві однорідні за віком та статтю групи залежно від стану глобальної скоротливості ЛШ: група 1 – з важким зниженням систолічної функції (ФВ<35%) ЛШ (n=64); група 2 – з помірним зниженням систолічної функції (ФВ≥35%) ЛШ (n=70). Контрольна доплерівська ЕхоКГ з тканинною доплерографією кінетики мітрального кільця була проведена всім хворим безпосередньо перед операцією та через 7–10 днів, 3, 6, та 12 місяців після операції.

Зменшення проявів ремоделювання лівих відділів серця та покращення міокардіальної функції ЛШ внаслідок хірургічної реваскуляризації міокарда залежить від вихідного стану міокардіальної функції та ступеня переднавантаження лівих відділів серця перед операцією. Призначення аторвастатину та його тривалий прийом призводить до поліпшення стану міокардіальної функції ЛШ, сповільнення ремоделювання лівих відділів серця, та зменшення їх навантаження у хворих з постінфарктним кардіосклерозом після хірургічної реваскуляризації міокарда незалежно від вихідного стану глобальної скоротливості ЛШ за рахунок плейотропних ефектів. Тому призначення аторвастатину у хворих після АКШ є обов'язковим компонентом базової терапії у хворих після хірургічної реваскуляризації міокарду.

Ключові слова: гіполіпідемічна терапія, аторвастатин, постінфарктна ішемічна кардіоміопатія, міокардіальна функція.

У пацієнтів з ІХС ішемія міокарда, супутні зміни метаболізму кардіоміоцитів з розвитком міокардіальної дисфункції, пов'язані з підвищенням пасивної жорсткості міокарду за рахунок збільшення інтерстиціального фіброзу, асоційовані з затримкою зворотного захвату кальцію саркоплазматичним ретикулумом, що є енергозалежним процесом. Цей феномен разом з погіршенням глобальної скоротливості призводить до порушення релаксації ЛШ, що поглиблює порушення міокардіальної функції ЛШ та погіршує прогноз у хворих на ІХС [1, 2, 3]. Систолічна та діастолічна функція міокарду ЛШ можуть покращуватися за умов відновлення адекватного кровопостачання в результаті хірургічної реваскуляризації, наприклад операції аорто-коронарного шунтування (АКШ), що запобігає прогресуванню ішемічного ремоделювання ЛШ [4, 5]. З іншого боку, хірургічна реваскуляризація сама по собі викликає короточасну зворотню міокардіальну дисфункцію [6, 7]. Міокардіальна дисфункція ЛШ є визнаним предиктором несприятливого прогнозу та ризику летальності в хворих з ІХС [8]. Протягом останніх років з'явилося багато робіт, що свідчать про провідну роль статинів у зменшенні ризику серцево-

судинних подій та смертності у хворих з ІХС, у тому числі тих, що підлягають реваскуляризації міокарду, здебільше за рахунок їх плейотропних властивостей, незалежних від гіполіпідемічних ефектів [9, 10, 11]. Втім, до сьогодні не вивчене питання про вплив статинів на стан центральної гемодинаміки та міокардіальну функцію у хворих з ІХС після оперативної реваскуляризації методом АКШ.

Метою та завданням даної роботи було вивчення потенціального впливу статинів на стан центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівих відділів серця у хворих з ІХС після операції АКШ.

Матеріали та методи дослідження

В дослідження було включено 134 хворих з ІХС та постінфарктним кардіосклерозом, що не отримували статини раніше. Всім хворим за 7 діб до операції призначали аторвастатин («Липрімар» фірма «Pfizer Incorporation») у дозі 20 мг на добу. Випадків відміни аторвастатину внаслідок розвитку побічної дії препарату не спостерігалось. Контрольна доплерівська ЕхоКГ з тка-

нинною доплерографією кінетики мітрального кільця була проведена всім хворим безпосередньо перед операцією та через 7–10 днів, 3, 6, та 12 місяців після операції.

Ехокардіографічне дослідження серця проводили за допомогою апарата «Medison SonoAce 9900» (Південна Корея). Використовували загальноприйнятую методика ехокардіографії за сумісними рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з ехокардіографії, прийнятими у 2005 р. [2]. Кінцево-сistolічний (КСО) та кінцево-діастолічний (КДО) об'єми та ФВ ЛШ вимірювались у апікальному дво- та чотирьох-камерному доступах біплановим методом дисків за Симпсоном [2–6]. Використовувалось середнє арифметичне трьох вимірів. Кінцево-сistolічний (КСІ) та кінцево-діастолічний індекси (КДІ) розраховувались як відношення, відповідно, КСО та КДО до розрахункової площі поверхні тіла. Імпульсно-хвильовий доплер швидкостей трансмітрального кровотоку був отриманий з апікальної чотирьохкамерної позиції за допомогою установки пробного об'єму між кінчиками стулок мітрального клапану. Всі дані доплерівського дослідження були розраховані виходячи з середніх даних п'яти послідовних серцевих циклів. При цьому оцінювались наступні параметри: час ізовольмічної релаксації ЛШ (IVRT) (датчик встановлювали на межі вихідного та вхідного відділі ЛШ), амплітуди швидкостей раннього та пізнього наповнення ЛШ та їх співвідношення (Е, А; Е/А), та час сповільнення ранньо-діастолічного наповнення ЛШ (DT). Швидкісні показники руху міокарду ЛШ записувались на рівні кільця мітрального клапану (МК) з використанням імпульсно-хвильової тканинної доплерівської візуалізації (ТДВ) датчиком з фазово-кристалічною решіткою 2.0–4.0 МГц. Швидкості руху кільця МК визначалися в 4-х позиціях з апікальних 4- і 2-камерного доступів (септальний, латеральний, передній і задній сегменти) з послідовним розрахунком середнього арифметичного значення, яке використовувалось для оцінки діастолічної функції [3–5]. При цьому фіксувались три основні швидкості: пікова систолічна швидкість руху МК по направленню до верхівки (S, см/с) та дві пікові негативні діастолічні швидкості руху МК по направленню до основи серця в ранню (Em, см/с) та пізню (Am, см/с) фази діастолі та їх співвідношення (Em/Am) (Рис. 1). Крім того, оцінювали інтегральний індекс стану діастолічної функції та переднавантаження (тиску наповнення) ЛШ – співвідношення швидкості ранньо-діастолічного потоку Е до швидкості ранньо-діастолічного руху МК Em – E/Em (нормальне значення <8,0 у. е.) [2, 4, 5]. Використовувались середні арифметичні значення трьох послідовних циклів. Кольорове картування в М-режимі використовували для

розрахунку швидкості розповсюдження діастолічного потоку в ЛШ (Vp, см/сек) та розрахунку комбінованого показника співвідношення швидкості трансмітрального ранньо-діастолічного потоку Е до Vp – E/Vp (нормальне значення <1,5 у. е., 1,5–2,5 у. е. – пограничне значення), що також є чутливим предиктором стану діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ [3–5].

Перед операцією всі хворі були розділені на дві однорідні за віком та статтю групи залежно від стану глобальної скоротливості ЛШ: група 1 – хворі з важким зниженням систолічної функції (ФВ<35%) ЛШ (n=64); група 2 – хворі з помірним зниженням систолічної функції (ФВ≥35%) ЛШ (n=70).

Результати дослідження та обговорення

Групи достовірно відрізнялися за показниками центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у сенсі достовірно значно гірших показників ремоделювання та переднавантаження ЛШ у групі з важкою систолічною дисфункцією ЛШ (табл. 1).

Через 7–10 днів після АКШ доплерівська ЕхоКГ показала достовірне поліпшення показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та навантаження ЛШ в обох групах, хоча більш виражене покращення було наявне у хворих групи 2 з вихідним помірним зниженням систолічної функції ЛШ (табл. 2).

При цьому зберігалася достовірна різниця між показниками центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівих відділів серця між групами незалежно від їх достовірного поліпшення в обох групах порівняно з вихідними даними (табл. 3).

Через 3 місяці після проведення АКШ при повторному огляді з'ясувалося, що приблизно половина – 61 (31 хворий в групі 1 та 30 хворих в групі 2, відповідно) з 134 хворих (45,5%) припинили приймати аторвастатин в терміни від 1 до 2 місяців після операції, не зважаючи на рекомендації, переважно з причини матеріальних труднощів. Це дало змогу провести порівняльний аналіз динаміки показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівих відділів серця у хворих досліджених груп залежно від наявності аторвастатину в схемі протиішемічної терапії.

В групі з вихідним помірним зниженням глобальної скоротливості ЛШ порівняно з хворими з вихідним важким зниженням глобальної скоротливості ЛШ як у хворих, що припинили прийом аторвастатину, так і у хворих, що продовжували його прийом через 3 місяці після АКШ були достовірно менші порожнини ЛШ (КДІ, КСІ, іЛП), вища глобальна скоротливість ЛШ за даними ФВ ЛШ та швидкості систолічного руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерогра-

Таблиця 1

Показники центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівих відділів серця у хворих з ІХС перед операцією АКШ залежно від стану глобальної скоротливості ЛШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) n=64	Група 2 (ФВ ЛШ≥35%) n=70
ФВ ЛШ, %	29,3±4,23	39,3±3,17, p<0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	106,3±18,2	92,9±5,1, p<0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	75,2±19,8	56,4±11,2, p<0,0001
iЛП, см/м ²	2,54±0,62	1,93±0,43, p<0,0001
E, м/с	0,78±0,17	0,64±0,13, p<0,0001
A, м/с	0,52±0,16	0,72±0,11, p<0,0001
E/A, у. о.	1,52±0,43	0,89±0,23, p<0,0001
DT, msec	156,4±45,4	182,9±31,2, p=0,0001
IVRT	82,9±6,9	112,1±8,2, p<0,0001
S, см/с	5,9±1,8	7,6±1,7, p<0,0001
Em, см/с	6,4±2,1	7,6±2,3, p=0,0021
Am, см/с	9,1±2,1	11,1±1,8, p<0,0001
Em/Am, у. о.	0,70±0,12	0,69±0,14, p=0,66
E/Em, у. о.	12,2±2,4	8,4±1,4, p<0,0001
E/Vp, у. о.	3,1±0,45	2,6±0,23, p<0,0001

Таблиця 2

Вплив хірургічної ревазуляризації методом АКШ на стан центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у досліджених хворих залежно від стану глобальної скоротливості ЛШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) (n=64)		Група 2 (ФВ ЛШ≥35%) (n=70)	
	До АКШ	Через 7–10 днів після АКШ	До АКШ	Через 7–10 днів після АКШ
ФВ ЛШ, %	29,3±4,23	34,0±5,12, p<0,0001	39,3±3,17	43,3±3,44, p<0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	106,3±18,2	94,2±23,2, p=0,0013	92,9±5,1	76,7±4,5, p<0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	75,2±19,8	62,2±17,6, p=0,0001	56,4±11,2	43,5±12,8, p<0,0001
iЛП, см/м ²	2,54±0,62	2,1±0,71, p=0,0003	1,93±0,43	1,68±0,31, p=0,0001
E, м/с	0,78±0,17	0,64±0,15, p<0,0001	0,64±0,13	0,68±0,17, p=0,12
A, м/с	0,52±0,16	0,75±0,12, p<0,0001	0,72±0,11	0,76±0,13, p=0,051
E/A, у. о.	1,52±0,43	0,88±0,32, p<0,0001	0,89±0,23	0,90±0,23, p=0,80
DT, msec	156,4±45,4	178,2±38,7, p=0,0041	182,9±31,2	198,3±27,6, p=0,0024
IVRT	82,9±6,9	94,1±9,6, p<0,0001	112,1±8,2	116,8±9,4, p=0,002
S, см/с	5,9±1,8	6,9±0,74, p=0,0001	7,6±1,7	8,3±0,66, p=0,0016
Em, см/с	6,4±2,1	7,2±1,75, p=0,021	7,6±2,3	8,8±1,52, p<0,0004
Am, см/с	9,1±2,1	10,4±1,7, p=0,0002	11,1±1,8	12,5±1,7, p<0,0001
Em/Am, у. о.	0,70±0,12	0,69±0,14, p=0,67	0,69±0,14	0,70±0,08, p=0,61
E/Em, у. о.	12,2±2,4	8,9±0,72, p<0,0001	8,4±1,4	7,72±0,92, p=0,0009
E/Vp, у. о.	3,1±0,45	2,3±0,53, p<0,0001	2,6±0,23	1,8±0,34, p<0,0001

фії, кращі показники діастолічної функції ЛШ за даними часових індексів трансмітрального кровотоку DT та IVRT та швидкостей діастолічного руху мітрального кільця Em і Am, а також достовірно нижчі інтегральні індекси переднавантаження ЛШ E/Em та E/Vp, що свідчить про важливість вихідного стану міокардіальної функції та ступеня ремоделювання ЛШ перед хірургічною ревазуляризацією (табл. 4).

Але, при цьому було виявлено, що вже через 3

місяці була виявлена суттєва різниця динаміки показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівих відділів серця залежно від прийому аторвастатину. Незважаючи на достовірно кращі показники глобальної скоротливості, ремоделювання та міокардіальної функції ЛШ в групі з вихідним помірним зниженням глобальної скоротливості (ФВ≥35%) ЛШ, та незалежно від вихідної ФВ ЛШ у хворих, що приймали аторвастатин як в першій, так і в другій групах

Таблиця 3

Показники центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівих відділів серця у хворих з ІХС через 7–10 днів після АКШ залежно від стану глобальної скоротливості ЛШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=64)	Група 2 (ФВ ЛШ ≥ 35%) (n=70)
ФВ ЛШ, %	34,0±5,12	43,3±3,44, p<0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	94,2±23,2	76,7±4,5, p<0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	62,2±17,6	43,5±12,8, p<0,0001
іЛП, см/м ²	2,1±0,71	1,68±0,31, p<0,0001
E, м/с	0,64±0,15	0,68±0,17, p=0,15
A, м/с	0,75±0,12	0,76±0,13, p=0,65
E/A, у. о.	0,88±0,32	0,90±0,23, p=0,68
DT, мсек	178,2±38,7	198,3±27,6, p=0,0007
IVRT	94,1±9,6	116,8±9,4, p<0,0001
S, см/с	6,9±0,74	8,3±0,66, p<0,0001
Em, см/с	7,2±1,75	8,8±1,52, p<0,0001
Am, см/с	10,4±1,7	12,5±1,7, p<0,0001
Em/Am, у. о.	0,69±0,14	0,70±0,08, p=0,61
E/Em, у. о.	8,9±0,72	7,72±0,92, p<0,0001
E/Vp, у. о.	2,3±0,53	1,8±0,34, p<0,0001

були достовірно вища ФВ ЛШ (38,9±4,24 порівняно з 32,4±4,15, p<0,0001, та 48,2±2,24 порівняно з 43,7±2,35, p<0,0001, відповідно), менші КСІ ЛШ (54,2±14,8 порівняно з 64,1±16,4, p=0,014, та 38,5±5,2 порівняно з 42,7±11,5, p=0,043, відповідно) та іЛП (1,77±0,62 порівняно з 2,2±0,82, p=0,021, та 1,57±0,20 порівняно з 1,69±0,26, p=0,04, відповідно), довші часові показники трансмітрального кровотоку DT (176,5±34,9 порівняно з 155,3±37,3, p=0,029 в першій групі) та IVRT (93,4±6,3 порівняно з 83,7±7,2, p<0,0001, та 122,2±9,7 порівняно з 116,5±8,7, p=0,013, відповідно), нижчі інтегровані показники переднавантаження ЛШ E/Em (6,95±0,66 порівняно з 8,9±0,66, p<0,0001, та 6,67±1,1 порівняно з 7,93±0,87, p<0,0001, відповідно), та E/Vp (1,9±0,50 порівняно з 2,2±0,48, p=0,017, та 1,62±0,24 порівняно з 1,77±0,28, p=0,02, відповідно), що разом із зменшенням іЛП свідчить про зменшення перенавантаження ЛШ на фоні покращення його глобальної скоротливості та зворотнього ремоделювання, а також достовірно вища швидкість повздовжнього систолічного руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерографії (7,5±0,46 порівняно з 7,1±0,68, p=0,0074, та 8,8±0,43 порівняно з 8,5±0,74, p=0,037, відповідно), що свідчить про кращий стан функції субендокардіального шару міокарда, що першим страждає від ішемії [13, 14], та відповідає зменшенню розмірів лівих порожнин та підвищенню глобальної скоротливості ЛШ. У хворих, що припинили прийом аторвастатину в обох групах показники ремоделювання лівих відділів серця, міокардіальної функції та навантаження ЛШ порівняно з даними через 7–10 днів після операції достовірно не змінювались (табл. 5).

Через 6 місяців після АКШ так само, як і через

3 місяці в групі з вихідним помірним зниженням глобальної скоротливості ЛШ порівняно з хворими з вихідним важким зниженням глобальної скоротливості ЛШ як у хворих припинили прийом аторвастатину, так і у хворих, що продовжували його прийом були достовірно менші порожнини лівих відділів серця (КДІ, КСІ, іЛП), вища глобальна скоротливість ЛШ за даними ФВ ЛШ та швидкості систолічного руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерографії, кращі показники діастолічної функції ЛШ за даними часових індексів трансмітрального кровотоку DT та IVRT та швидкостей діастолічного руху мітрального кільця Em і Am, а також достовірно нижчі інтегральні індекси переднавантаження ЛШ E/Em та E/Vp. Але виявилася чітка тенденція, згідно якій покращення показників ремоделювання лівих відділів, міокардіальної функції та навантаження ЛШ в групі з вихідним важким зниженням глобальної скоротливості ЛШ у хворих, що продовжували прийом аторвастатину, було настільки вираженим, що ФВ ЛШ (43,4±3,43 порівняно з 44,7±3,2, p=0,13) та іЛП (1,67±0,58 порівняно з 1,73±0,33, p=0,62) не відрізнялися від таких у хворих з вихідним помірним зниженням скоротливості ЛШ, а інтегральні показники перенавантаження ЛШ E/Em (6,25±0,47 порівняно з 8,12±0,66, p<0,0001) та E/Vp (1,54±0,26 порівняно з 1,72±0,35, p=0,023) досягали нормальних значень, та були достовірно нижчими у порівнянні з хворими другої групи, що припинили прийом аторвастатину після операції (табл. 6).

Незалежно від вихідної ФВ ЛШ, у хворих, що продовжували прийом аторвастатину, через 6 місяців після АКШ, порівняно з даними, отриманими через 3 місяці після операції, достовірно під-

Таблиця 4

Стан показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у хворих досліджених груп залежно від прийому аторвастатину через 3 місяці після АКШ

Показники	Без аторвастатину		Аторвастатин	
	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=31)	Група 2 (ФВ ЛШ ≥ 35%) (n=30)	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=33)	Група 2 (ФВ ЛШ ≥ 35%) (n=40)
ФВ ЛШ, %	32,4±4,15	43,7±2,35, p<0,0001	38,9±4,24	48,2±2,24, p<0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	94,8±19,3	75,9±5,1, p<0,0001	87,4±20,1	74,3±3,7, p=0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	64,1±16,4	42,7±11,5, p<0,0001	54,2±14,8	38,5±5,2, p<0,0001
іЛП, см/м ²	2,2±0,82	1,69±0,26, p=0,002	1,77±0,62	1,57±0,20, p=0,058
E, м/с	0,66±0,12	0,69±0,18, p=0,45	0,57±0,14	0,62±0,1, p=0,08
A, м/с	0,79±0,18	0,78±0,12, p=0,80	0,84±0,13	0,84±0,09, p=1,0
E/A, у. о.	0,84±0,29	0,89±0,19, p=0,43	0,68±0,24	0,74±0,18, p=0,23
DT, msec	155,3±37,3	196,7±26,8 p<0,0001	176,5±34,9	204,7±31,2, p<0,0005
IVRT	83,7±7,2	116,5±8,7, p<0,0001	93,4±6,3	122,2±9,7, p<0,0001
S, см/с	7,1±0,68	8,5±0,74, p<0,0001	7,5±0,46	8,8±0,43, p<0,0001
Em, см/с	7,4±1,69	8,7±1,84, p<0,0056	8,2±1,22	9,3±1,44, p=0,0009
Am, см/с	9,0±1,7	12,2±1,25, p<0,0001	10,2±1,6	11,7±1,5, p=0,0001
Em/Am, у. о.	0,82±0,11	0,71±0,1, p=0,0001	0,80±0,14	0,80±0,12, p=1,0
E/Em, у. о.	8,9±0,66	7,93±0,87, p<0,0001	6,95±0,66	6,67±1,1, p=0,20
E/Vp, у. о.	2,2±0,48	1,77±0,28, p<0,0001	1,9±0,50	1,62±0,24, p<0,0025

вищувалась ФВ ЛШ, зменшувалися порожнини лівих відділів серця за даними КДІ та КСІ ЛШ, та іЛП, покращувалася повздовжня скоротливість за даними швидкості систолічного руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерографії, та поліпшувалися показники діастолічної функції ЛШ та зменшувалися індекси переднавантаження за даними трансмітральної імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії (DT, IVRT, Em, E/Em, E/Vp), у той час як у хворих, що припинили прийом аторвастатину, ніякої достовірної динаміки показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції ЛШ та навантаження лівих відділів серця не спостерігалось. Ця чітка тенденція спостерігалася у хворих як першої (табл. 7), так і другої (табл. 8) групи.

Через 12 місяців після АКШ у хворих обох груп, що продовжували прийом аторвастатину, продовжувала спостерігатися тенденція до зменшення порожнин лівих відділів серця (КДІ, КСІ, іЛП), підвищення глобальної скоротливості ЛШ за даними ФВ ЛШ та швидкості систолічного руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерографії, покращення показників діастолічної функції ЛШ за даними часових індексів трансмітрального кровопотоку DT та IVRT та швидкостей діастолічного руху мітрального кільця Em і Am, а також до достовірного зниження інтегральних індексів переднавантаження ЛШ E/Em та E/Vp. При

цьому, покращення показників ремоделювання лівих відділів, міокардіальної функції та навантаження ЛШ в групі з вихідним важким зниженням глобальної скоротливості ЛШ у хворих, що продовжували прийом аторвастатину, було настільки вираженим, що в них наприкінці 1 року після АКШ мали місце достовірно вища ФВ ЛШ (48,5±4,05 порівняно з 43,4±4,3, p<0,0001) за рахунок зменшення КСІ ЛШ (40,0±6,14 порівняно з 44,8±8,3, p=0,011) та підвищення швидкості систолічного руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерографії (8,8±0,32 порівняно з 8,6±0,28, p=0,011), зменшення іЛП (1,45±0,22 порівняно з 1,77±0,41, p=0,0002) та відповідна нормалізація інтегральних індексів переднавантаження ЛШ E/Em (5,22±0,54 порівняно з 8,52±0,87, p<0,0001) та E/Vp (1,41±0,17 порівняно з 1,75±0,29, p<0,0001) у порівнянні з хворими другої групи, що припинили прийом аторвастатину після операції, що свідчить про значні покращення міокардіальної функції та зниження перенавантаження лівих відділів серця у хворих, що приймали аторвастатин протягом року після хірургічної ревазуляризації. При цьому, незважаючи на те, що в групі хворих, що продовжували прийом аторвастатину, з вихідним помірним зниженням глобальної скоротливості ЛШ, були достовірно вища ФВ ЛШ та швидкісні показники міокардіальної функції ЛШ за даними тканинної доплерографії (Em, S), та

Таблиця 5

Динаміка показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у досліджених хворих залежно від стану глобальної скоротливості ЛШ та прийому аторвастатину через 3 місяці після АКШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=64)			Група 2 (ФВ ЛШ ≥ 35%) (n=70)		
	Через 7–10 днів після АКШ (n=64)	3 місяці після АКШ		Через 7–10 днів після АКШ (n=70)	3 місяці після АКШ	
		Без аторва- статину (n=31)*	Аторвастатин (n=33)**		Без аторва- статину (n=30)	Аторва- статин* (n=40)
ФВ ЛШ, %	34,0±5,12	32,4±4,15, p=0,13	38,9±4,24, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001	43,3±3,44	43,7±2,35, p=0,56	48,2±2,24, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	94,2±23,2	94,8±19,3, p=0,90	87,4±20,1, p ₁ =0,16, p ₂ =0,21	76,7±4,5	75,9±5,1, p=0,44	74,3±3,7, p ₁ =0,005, p ₂ =0,13
КСІ ЛШ, мл/м ²	62,2±17,6	64,1±16,4, p=0,62	54,2±14,8, p ₁ =0,028, p ₂ =0,014	43,5±12,8	42,7±11,5, p=0,77	38,5±5,2, p ₁ =0,043, p ₂ =0,044
iЛП, см/м ²	2,1±0,71	2,2±0,82, p=0,54	1,77±0,62, p ₁ =0,026, p ₂ =0,021	1,68±0,31	1,69±0,26, p=0,88	1,57±0,20, p ₁ =0,04, p ₂ =0,032
E, м/с	0,64±0,15	0,66±0,12, p=0,52	0,57±0,14, p ₁ =0,022, p ₂ =0,0077	0,68±0,17	0,69±0,18, p=0,79	0,62±0,1, p ₁ =0,044, p ₂ =0,042
A, м/с	0,75±0,12	0,79±0,18, p=0,20	0,84±0,13, p ₁ =0,001, p ₂ =0,21	0,76±0,13	0,78±0,12, p=0,47	0,84±0,09, p ₁ =0,0002, p ₂ =0,02
E/A, у. о.	0,88±0,32	0,84±0,29, p=0,56	0,68±0,24, p ₁ =0,0021, p ₂ =0,02	0,90±0,23	0,89±0,19, p=0,84	0,74±0,18, p ₁ =0,0001, p ₂ =0,0012
DT, мсек	156,4±45,4	155,3±37,3 p=0,91	176,5±34,9 p ₁ =0,029, p ₂ =0,022	198,3±27,6	196,7±26,8, p=0,79	204,7±31,2 p ₁ =0,28, p ₂ =0,26
IVRT	82,9±6,9	83,7±7,2, p=0,60	93,4±6,3, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001	116,8±9,4	116,5±8,7, p=0,88	122,2±9,7, p ₁ =0,0054, p ₂ =0,013
S, см/с	6,9±0,74	7,1±0,68, p=0,21	7,5±0,46, p ₁ =0,0001, p ₂ =0,0074	8,3±0,66	8,5±0,74, p=0,18	8,8±0,43, p ₁ <0,0001, p ₂ =0,037
Em, см/с	7,2±1,75	7,4±1,69, p=0,60	8,2±1,22, p ₁ =0,004, p ₂ =0,033	8,8±1,52	8,7±1,84, p=0,78	9,3±1,44, p ₁ =0,09, p ₂ =0,13
Am, см/с	9,1±2,1	9,0±1,7, p=0,82	10,2±1,6, p ₁ =0,01, p ₂ =0,005	12,5±1,7	12,2±1,25, p=0,39	11,7±1,5, p ₁ =0,012, p ₂ =0,14
Em/Am, у. о.	0,79±0,14	0,82±0,11, p=0,30	0,80±0,14, p ₁ =0,0034, p ₂ =0,53	0,70±0,08	0,71±0,1, p=0,60	0,80±0,12, p ₁ <0,0001, p ₂ =0,014
E/Em, у. о.	8,9±0,72	8,9±0,66, p=1,0	6,95±0,66, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001	7,72±0,92	7,93±0,87, p=0,29	6,67±1,1, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
E/Vp, у. о.	2,3±0,53	2,2±0,48, p=0,38	1,9±0,50, p ₁ =0,0005, p ₂ =0,017	1,8±0,34	1,77±0,28, p=0,67	1,62±0,24, p ₁ =0,017, p ₂ =0,02

Примітка:

*р – порівняно з даними через 7–10 днів після АКШ;

** р₁ – порівняно з даними через 7–10 днів після АКШ; р₂ – порівняно з даними у групі хворих, що припинили прийом аторвастатину

менші порожнини лівих відділів серця за даними КДІ та КСІ ЛШ, та іЛП порівняно з хворими, що продовжували приймати аторвастатин, з вихідною ФВ ЛШ < 35%, інтегральні показники переднавантаження E/E_m ($5,42 \pm 0,37$ порівняно з $5,22 \pm 0,54$, $p=0,066$) та E/V_p ($1,36 \pm 0,21$ порівняно з $1,41 \pm 0,17$, $p=0,27$) в обох групах були нормальними та не розрізнялись, що свідчить про повну компенсацію навантаження на ЛШ незалежно від розмірів порожнин лівих відділів серця, зважаючи на той факт, що в обох групах ФВ ЛШ була субнормальною

(в межах легкого зниження глобальної скоротливості) незалежно від достовірної кількісної різниці показника (табл. 9).

Незалежно від вихідної ФВ ЛШ, у хворих, що продовжували прийом аторвастатину, через 12 місяців після АКШ, порівняно з даними, отриманими через 6 місяців після операції, достовірно підвищувалась ФВ ЛШ, зменшувалися порожнини лівих відділів серця за даними КДІ та КСІ ЛШ, та іЛП, покращувалася повздовжня скоротливість за даними швидкості систолічного

Таблиця 6

Стан показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у хворих досліджених груп залежно від прийому аторвастатину через 6 місяців після АКШ

Показники	Без аторвастатину		Аторвастатин	
	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=31)	Група 2 (ФВ ЛШ ≥ 35%) (n=30)*	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=33)**	Група 2 (ФВ ЛШ ≥ 35%) (n=40)***
ФВ ЛШ, %	33,7±4,22	44,7±3,2, p<0,0001	43,4±3,43, p=0,13	52,4±3,12, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	95,3±17,2	76,6±6,8, p<0,0001	85,2±12,6, p=0,0015	70,2±4,3, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	63,2±17,1	42,4±9,4, p<0,0001	48,2±8,25, p=0,011	33,4±4,1, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
іЛП, см/м ²	2,15±0,74	1,73±0,33, p=0,0061	1,67±0,58, p=0,62	1,43±0,32, p ₁ =0,0003, p ₂ =0,028
E, м/с	0,67±0,14	0,72±0,15, p=0,18	0,55±0,16, p=0,0001	0,64±0,14, p ₁ =0,025, p ₂ =0,0125
A, м/с	0,81±0,16	0,80±0,21, p=0,85	0,80±0,17, p=1,0	0,88±0,11, p ₁ =0,043, p ₂ =0,018
E/A, у. о.	0,83±0,25	0,90±0,22, p=0,25	0,69±0,19, p=0,0001	0,73±0,21, p ₁ =0,0016, p ₂ =0,40
DT, мсек	157,5±33,8	192,5±31,4, p=0,0001	192,7±29,8, p=0,98	218,6±22,7, p ₁ =0,0001, p ₂ =0,0001
IVRT	85,1±6,9	114,9±8,9, p<0,0001	98,9±4,4, p<0,0001	127,8±11,2, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
S, см/с	7,3±0,66	8,75±0,32, p<0,0001	8,2±0,29, p=0,0001	9,5±0,32, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
E _m , см/с	7,45±1,53	8,9±1,92, p=0,0018	8,8±1,12, p=0,80	10,5±0,84, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
A _m , см/с	9,2±1,9	12,7±1,68, p<0,0001	11,3±2,1, p=0,0003	12,4±1,15, p ₁ =0,34, p ₂ =0,006
E _m /A _m , у. о.	0,81±0,17	0,70±0,18, p<0,012	0,78±0,22, p=0,12	0,85±0,16, p ₁ =0,0005, p ₂ =0,12
E/E _m , у. о.	9,0±0,62	8,12±0,66, p<0,0001	6,25±0,47, p<0,0001	6,1±0,42, p ₁ <0,0001, p ₂ =0,09
E/V _p , у. о.	2,3±0,52	1,72±0,35, p<0,0001	1,54±0,26, p=0,023	1,42±0,27, p ₁ =0,0001, p ₂ =0,06

Примітки:

* p – достовірність порівняно з хворими групи з важким зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ < 35%), що припинили прийом аторвастатину;

** p – достовірність порівняно з хворими групи з помірним зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ ≥ 35%), що припинили прийом аторвастатину;

*** p₁ – достовірність порівняно з хворими групи з помірним зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ ≥ 35%), що припинили прийом аторвастатину;

p₂ – достовірність порівняно з хворими групи з важким зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ < 35%), що продовжували прийом аторвастатину

руху мітрального кільця S за даними тканинної доплерографії, та покращилися показники діастолічної функції ЛШ та зменшувалися індекси переднавантаження за даними трансмітральної імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії (DT, IVRT, Em, E/Em, E/Vp). У хворих, що припинили прийом аторвастатину, незалежно від вихідної ФВ ЛШ ніякої достовірної динаміки показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції ЛШ та навантаження лівих відділів серця не спостерігалось, а всі показники залишалися на рівні післяопераційних. Ця чітка тенденція спостерігалася у хворих як першої (табл. 10), так і другої (табл. 11) групи.

Таким чином, наші дані дозволяють ствер-

джувати, що зменшення проявів ремодельовання лівих відділів серця та покращення міокардіальної функції ЛШ внаслідок хірургічної ревазуляризації міокарда залежить від вихідного стану міокардіальної функції та ступеня переднавантаження лівих відділів серця перед операцією, що непрямо свідчить про необхідність як можна раннього вирішення питання про оперативне лікування у хворих після ГІМ, що підтверджується літературними даними [12, 13, 14].

З іншого боку, наведені дані наочно демонструють позитивний вплив призначення аторвастатину на стан міокардіальної функції ЛШ, сповільнення ремодельовання лівих відділів серця, та зменшення їх навантаження у хворих

Таблиця 7

Динаміка показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремодельовання ЛШ у хворих з важким зниженням систолічної функції (ФВ ЛШ < 35%) до операції через 6 місяців після АКШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=64)			
	3 місяці після АКШ		6 місяців після АКШ	
	Без аторвастатину (n=31)	Аторвастатин (n=33)	Без аторвастатину (n=31)*	Аторвастатин (n=33)**
ФВ ЛШ, %	32,4±4,15	38,9±4,24, p<0,0001	33,7±4,22, p=0,23	43,4±3,43, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	94,8±19,3	87,4±20,1, p=0,21	95,3±17,2, p=0,92	85,2±12,6, p ₁ =0,60, p ₂ =0,0084
КСІ ЛШ, мл/м ²	64,1±16,4	54,2±14,8, p=0,014	63,2±17,1, p=0,83	48,2±8,25, p ₁ =0,046, p ₂ <0,0001
iЛШ, см/м ²	2,2±0,82	1,77±0,62, p=0,021	2,15±0,74, p=0,80	1,67±0,58, p ₁ =0,50, p ₂ =0,0047
E, м/с	0,66±0,12	0,57±0,14, p=0,0077	0,67±0,14, p=0,76	0,55±0,16, p ₁ =0,59, p ₂ =0,0019
A, м/с	0,79±0,18	0,84±0,13, p=0,21	0,81±0,16, p=0,65	0,80±0,17, p ₁ =0,33, p ₂ =0,81
E/A, у. о.	0,84±0,29	0,68±0,24, p=0,02	0,83±0,25, p=0,89	0,69±0,19, p ₁ =0,85, p ₂ =0,013
DT, мсек	155,3±37,3	176,5±34,9, p=0,022	157,5±33,8, p=0,81	192,7±29,8, p ₁ =0,047, p ₂ <0,0001
IVRT	83,7±7,2	93,4±6,3, p<0,0001	85,1±6,9, p=0,44	98,9±4,4, p ₁ =0,0001, p ₂ <0,0001
S, см/с	7,1±0,68	7,5±0,46, p=0,0074	7,3±0,66, p=0,25	8,2±0,29, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
Em, см/с	7,4±1,69	8,2±1,22, p=0,033	7,45±1,53, p=0,90	8,8±1,12, p ₁ =0,041, p ₂ =0,0001
Am, см/с	9,0±1,7	10,2±1,6, p=0,005	9,2±1,9, p=0,66	11,3±2,1, p ₁ =0,02, p ₂ =0,0001
Em/Am, у. о.	0,82±0,11	0,80±0,14, p=0,53	0,81±0,17, p=0,78	0,78±0,22, p ₁ =0,66, p ₂ =0,54
E/Em, у. о.	8,9±0,66	6,95±0,66, p<0,0001	9,0±0,62, p=0,54	6,25±0,47, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
E/Vp, у. о.	2,2±0,48	1,9±0,50, p=0,017	2,3±0,52, p=0,44	1,54±0,26, p ₁ =0,0005, p ₂ <0,0001

Примітка:

* p – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 3 місяці після АКШ;

** p₁ – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 3 місяці після АКШ;

p₂ – достовірність порівняно з показниками хворих, що припинили прийом аторвастатину

з постінфарктним кардіосклерозом після хірургічної реваскуляризації міокарда. Це також підтверджується останніми літературними даними, які свідчать, що призначення аторвастатину хворим на ІХС та під час проведення хірургічної реваскуляризації позитивно впливають на відновлення міокардіальної функції ЛШ та ремоделювання лівих відділів серця незалежно від їх ліпідкоригуючої дії. Такий вплив відбувається за рахунок плейотропних ефектів, у тому числі поліпшення ендотеліальної функції та мікроциркуляції [11, 15, 16], про що свідчить достовірне поліпшення функціонального стану субендокардіального шару міокарда за даними тканинної доплерографії за результатами на-

шого дослідження. Найбільш докладно це було наведено у багатоцентровому рандомізованому дослідженні ARMYDA з участю хворих, яким виконувалась перкутанна ангіопластика [17], що вказує на необхідність більш ретельно доводити до відома пацієнтів та кардіологів необхідність постійного прийому статинів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, що перенесли хірургічну реваскуляризацію міокарду.

Висновки

Зменшення проявів ремоделювання лівих відділів серця та покращення міокардіальної функції ЛШ внаслідок хірургічної реваскуляризації

Таблиця 8

Динаміка показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у хворих з важким зниженням систолічної функції (ФВ ЛШ < 35%) до операції через 6 місяців після АКШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=64)			
	3 місяці після АКШ		6 місяців після АКШ	
	Без аторвастатину (n=31)	Аторвастатин (n=33)	Без аторвастатину (n=31)*	Аторвастатин (n=33)**
ФВ ЛШ, %	32,4±4,15	38,9±4,24, p<0,0001	33,7±4,22, p=0,23	43,4±3,43, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	94,8±19,3	87,4±20,1, p=0,21	95,3±17,2, p=0,92	85,2±12,6, p ₁ =0,60, p ₂ =0,0084
КСІ ЛШ, мл/м ²	64,1±16,4	54,2±14,8, p=0,014	63,2±17,1, p=0,83	48,2±8,25, p ₁ =0,046, p ₂ <0,0001
iЛП, см/м ²	2,2±0,82	1,77±0,62, p=0,021	2,15±0,74, p=0,80	1,67±0,58, p ₁ =0,50, p ₂ =0,0047
E, м/с	0,66±0,12	0,57±0,14, p=0,0077	0,67±0,14, p=0,76	0,55±0,16, p ₁ =0,59, p ₂ =0,0019
A, м/с	0,79±0,18	0,84±0,13, p=0,21	0,81±0,16, p=0,65	0,80±0,17, p ₁ =0,33, p ₂ =0,81
E/A, у. о.	0,84±0,29	0,68±0,24, p=0,02	0,83±0,25, p=0,89	0,69±0,19, p ₁ =0,85, p ₂ =0,013
DT, мсек	155,3±37,3	176,5±34,9, p=0,022	157,5±33,8, p=0,81	192,7±29,8, p ₁ =0,047, p ₂ <0,0001
IVRT	83,7±7,2	93,4±6,3, p<0,0001	85,1±6,9, p=0,44	98,9±4,4, p ₁ =0,0001, p ₂ <0,0001
S, см/с	7,1±0,68	7,5±0,46, p=0,0074	7,3±0,66, p=0,25	8,2±0,29, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
Em, см/с	7,4±1,69	8,2±1,22, p=0,033	7,45±1,53, p=0,90	8,8±1,12, p ₁ =0,041, p ₂ =0,0001
Am, см/с	9,0±1,7	10,2±1,6, p=0,005	9,2±1,9, p=0,66	11,3±2,1, p ₁ =0,02, p ₂ =0,0001
Em/Am, у. о.	0,82±0,11	0,80±0,14, p=0,53	0,81±0,17, p=0,78	0,78±0,22, p ₁ =0,66, p ₂ =0,54
E/Em, у. о.	8,9±0,66	6,95±0,66, p<0,0001	9,0±0,62, p=0,54	6,25±0,47, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
E/Vp, у. о.	2,2±0,48	1,9±0,50, p=0,017	2,3±0,52, p=0,44	1,54±0,26, p ₁ =0,0005, p ₂ <0,0001

Примітка:

* p – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 3 місяці після АКШ;

** p₁ – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 3 місяці після АКШ;

p₂ – достовірність порівняно з показниками хворих, що припинили прийом аторвастатину

міокарда залежить від вихідного стану міокардіальної функції та ступеня переднавантаження лівих відділів серця перед операцією АКШ, що свідчить про необхідність як можна раннього вирішення питання про оперативне лікування у хворих після ГІМ.

Призначення аторвастатину та його тривалий прийом призводить до поліпшення стану міокардіальної функції ЛШ, сповільнення ремоде-

лювання лівих відділів серця, та зменшення їх навантаження у хворих з постінфарктним кардіосклерозом після хірургічної реваскуляризації міокарда незалежно від вихідного стану глобальної скоротливості ЛШ за рахунок плейотропних ефектів, що потребують подальшого вивчення.

Призначення аторвастатину у хворих до і після операції АКШ є обов'язковим компонентом базової терапії у хворих з ішемічною кардіоміопатією.

Таблиця 9

Стан показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у хворих досліджених груп залежно від прийому аторвастатину через 12 місяців після АКШ

Показники	Без аторвастатину		Аторвастатин	
	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) (n=31)	Група 2 (ФВ ЛШ≥35%) (n=30) *	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) (n=33)**	Група 2 (ФВ ЛШ≥35%) (n=40)***
ФВ ЛШ, %	35,4±5,25	43,4±4,3, p<0,0001	48,5±4,05, p<0,0001	55,3±4,15, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	93,4±15,8	79,2±5,7, p<0,0001	77,7±11,2, p=0,51	68,5±5,1, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	60,3±14,6	44,8±8,3, p<0,0001	40,0±6,14, p=0,011	30,6±4,8, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
iЛШ, см/м ²	1,95±0,86	1,77±0,41, p=0,68	1,45±0,22, p=0,0002	1,38±0,44, p ₁ =0,0003, p ₂ =0,041
E, м/с	0,65±0,21	0,75±0,20, p<0,0001	0,47±0,14, p<0,0001	0,58±0,16, p ₁ =0,0002, p ₂ =0,003
A, м/с	0,79±0,12	0,84±0,27, p=0,35	0,77±0,21, p=0,25	0,90±0,17, p ₁ =0,26, p ₂ =0,0046
E/A, у.о.	0,82±0,19	0,89±0,19, p=0,16	0,61±0,15, p<0,0001	0,64±0,27, p ₁ =0,0001, p ₂ =0,57
DT, мсек.	160,2±27,5	188,4±32,6, p=0,0005	205,4±16,8, p=0,009	215,9±25,6 p ₁ =0,055, p ₂ =0,05
IVRT	87,6±7,4	111,7±9,6, p<0,0001	104,6±7,4, p=0,0016	124,4±13,4, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
S, см/с	7,5±0,34	8,6±0,28, p<0,0001	8,8±0,32, p=0,011	9,65±0,27, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
Em, см/с	7,55±1,24	8,8±1,68, p=0,0016	9,0±0,74, p=0,54	10,35±1,21, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
Am, см/с	9,4±1,6	13,2±2,44, p<0,0001	10,8±1,57, p<0,0001	11,9±1,26, p ₁ =0,005, p ₂ =0,0014
Em/Am, у.о.	0,80±0,22	0,67±0,24, p=0,031	0,83±0,18, p=0,0038	0,87±0,21, p ₁ =0,0004, p ₂ <0,39
E/Em, у.о.	8,6±0,97	8,52±0,87, p=0,74	5,22±0,54, p<0,0001	5,42±0,37, p ₁ <0,0001, p ₂ =0,066
E/Vp, у.о.	1,96±0,87	1,75±0,29, p=0,21	1,41±0,17, p<0,0001	1,36±0,21, p ₁ <0,0001, p ₂ =0,27

Примітка:

* p – достовірність порівняно з хворими групи з важким зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ<35%), що припинили прийом аторвастатину;

** p – достовірність порівняно з хворими групи з помірним зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ≥35%), що припинили прийом аторвастатину;

*** p₁ – достовірність порівняно з хворими групи з помірним зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ≥35%), що припинили прийом аторвастатину;

p₂ – достовірність порівняно з хворими групи з важким зниженням глобальної скоротливості (ФВ ЛШ<35%), що продовжували прийом аторвастатину

Література

1. Senni M., Tribouilloy C. M., Rodeheffer R. J., et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991 // *Circulation*. – 1998. – 24. – 98. – p. 2282–2289;
2. Rydberg E., Willenheimer R., Erhardt L. The prevalence of impaired left ventricular diastolic filling is related to the extent of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease // *Coron. Artery Dis.* – 2002. – 13. – p. 1–7;
3. Nishimura R. A., Tajik A. J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – 30. – p. 8–18
4. Gorcsan III J., Diana P., Lee J., et al. Reversible diastolic dysfunction after successful coronary artery bypass surgery. Assessment by transesophageal Doppler echocardiography // *Chest*. – 1994. – 106. – p. 1364–1369.;
5. Inoue T., Morooka S., Hayashi T., et al. Left ventricular diastolic dysfunction in coronary artery disease: effects of coronary revascularization // *Clin. Cardiol.* – 1992. – 15. – p. 577–581.
6. Casthety P. A., Shah C., Mekhjian H., et al. Left ventricular diastolic function after coronary artery bypass grafting: a correlative study with three different myocardial protection techniques // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – 114. – p. 254–60.;
7. McKenney P. A., Apstein C. S., Mendes L. A., et al. Increased left ventricular diastolic chamber stiffness immediately after coronary artery bypass surgery //

Таблиця 10

Динаміка показників центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання ЛШ у хворих з важким зниженням систолічної функції (ФВ ЛШ < 35%) до операції через 12 місяців після АКШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ < 35%) (n=64)			
	6 місяців після АКШ		12 місяців після АКШ	
	Без аторвастатину (n=31)	Аторвастатин (n=33)	Без аторвастатину (n=31)*	Аторвастатин (n=33)**
ФВ ЛШ, %	33,7±4,22	43,4±3,43, p<0,0001	35,4±5,25, p=0,17	48,5±4,05, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	95,3±17,2	85,2±12,6, p=0,0084	93,4±15,8, p=0,52	77,7±11,2, p ₁ =0,013, p ₂ <0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	63,2±17,1	48,2±8,25, p<0,0001	60,3±14,6, p=0,48	40,0±6,14, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
іЛП, см/м ²	2,15±0,74	1,67±0,58, p=0,0047	1,95±0,86, p=0,33	1,45±0,22, p ₁ =0,046, p ₂ =0,002
E, м/с	0,67±0,14	0,55±0,16, p=0,0019	0,65±0,21, p=0,66	0,47±0,14, p ₁ =0,034, p ₂ =0,0001
A, м/с	0,81±0,16	0,80±0,17, p=0,81	0,79±0,12, p=0,58	0,77±0,21, p ₁ =0,53, p ₂ =0,64
E/A, у. о.	0,83±0,25	0,69±0,19, p=0,013	0,82±0,19, p=0,86	0,61±0,15, p ₁ =0,062, p ₂ <0,0001
DT, мсек	157,5±33,8	192,7±29,8, p<0,0001	160,2±27,5, p=0,73	205,4±16,8, p ₁ =0,037, p ₂ <0,0001
IVRT	85,1±6,9	98,9±4,4, p<0,0001	87,6±7,4, p=0,17	104,6±7,4, p ₁ =0,0003, p ₂ <0,0001
S, см/с	7,3±0,66	8,2±0,29, p<0,0001	7,5±0,34, p=0,14	8,8±0,32, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
Em, см/с	7,45±1,53	8,8±1,12, p=0,0001	7,55±1,24, p=0,78	9,0±0,74, p ₁ =0,40, p ₂ =0,0001
Am, см/с	9,2±1,9	11,3±2,1, p=0,0001	9,4±1,6, p=0,66	10,8±1,57, p ₁ =0,28, p ₂ =0,0008
Em/Am, у. о.	0,81±0,17	0,78±0,22, p=0,54	0,80±0,22, p=0,84	0,83±0,18, p ₁ =0,32, p ₂ =0,55
E/Em, у. о.	9,0±0,62	6,25±0,47, p<0,0001	8,6±0,97, p=0,058	5,22±0,54, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
E/Vp, у. о.	2,3±0,52	1,54±0,26, p<0,0001	1,96±0,87, p=0,67	1,41±0,17, p ₁ =0,03, p ₂ =0,0007

Примітка:

* p – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 6 місяців після АКШ;

** p₁ – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 6 місяців після АКШ;

p₂ – достовірність порівняно з показниками хворих, що припинили прийом аторвастатину

- Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Nov. – 24. – p. 1189–1194.
8. Пархоменко О.М., Іркін О.І., Бриль Ж.В. та співат. Неінвазивні маркери несприятливого перебігу після інфарктного періоду// Серцево-судинна хірургія.- Київ. – 2000.–№8. – С. 178–183
 9. Mikhaildis D. P., Wierzbicki A. S., and Reynolds T. M. Is a mechanical or a metabolic approach superior in the treatment of coronary disease? Results of the atorvastatin versus revascularization(AVERT) trial // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 972.;
 10. Hiro T., et al. Effect of Intensive Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Multicenter Randomized Trial Evaluated by Volumetric Intravascular Ultrasound Using Pitavastatin Versus Atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome] Study) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 293–302.;
 11. Chello M., et al. Effects of atorvastatin on arterial endothelial function in coronarybypass // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2005. – Vol. 28. – P. 805–810.
 12. Boehm J., et al. Impact of Preoperative Patient Selection by Myocardial Viability Assessment via PET in Patients with Severe Impaired LV-Function After CABG // Circulation. – 2006. – Vol. 114:II – P. 659;
 13. Diller G. P., et al. Effect of coronary artery bypass surgery on myocardial function as assessed by tissue Doppler echocardiography // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P. 995–999;
 14. Onishi T., et al. Preoperative Regional Myocardial Systolic Index Predicts Postoperative Left Ventricular Regurgitation Assessed by Tissue Doppler Strain Rate Imaging // Circulation. – 2006. – Vol. 114:II. – P. 715
 15. Hiro T., et al. Effect of Intensive Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis in Patients With

Таблиця 11

Динаміка показників центральної гемодинаміки, мікардіальної функції та ремоделювання ЛШ у хворих з помірним зниженням систолічної функції (ФВ ЛШ≥35%) до операції через 12 місяців після АКШ

Показники	Група 1 (ФВ ЛШ≥35%) (n=70)			
	6 місяців після АКШ		12 місяців після АКШ	
	Без аторвастатину (n=30)	Аторвастатин (n=40)	Без аторвастатину (n=30)*	Аторвастатин (n=40)**
ФВ ЛШ, %	44,7±3,2, p=0,17	52,4±3,12, p<0,0001	43,4±4,3, p=0,19	55,3±4,15, p ₁ =0,0007, p ₂ <0,0001
КДІ ЛШ, мл/м ²	76,6±6,8 p=0,65	70,2±4,3, p<0,0001	79,2±5,7, p=0,11	68,5±5,1, p ₁ =0,11, p ₂ <0,0001
КСІ ЛШ, мл/м ²	42,4±9,4, p=0,91	33,4±4,1, p<0,0001	44,8±8,3, p=0,30	30,6±4,8, p ₁ =0,0063, p ₂ <0,0001
iЛШ, см/м ²	1,73±0,33, p=0,60	1,43±0,32, p=0,0003	1,77±0,41, p=0,68	1,38±0,44, p ₁ =0,56, p ₂ =0,0003
E, м/с	0,72±0,15, p=0,49	0,64±0,14, p=0,51	0,75±0,20, p=0,51	0,58±0,16, p ₁ =0,08, p ₂ =0,0002
A, м/с	0,80±0,21, p=0,65	0,88±0,11, p=0,043	0,84±0,27, p=0,52	0,90±0,17, p ₁ =0,53, p ₂ =0,26
E/A, у. о.	0,90±0,22, p=0,85	0,73±0,21, p=0,0016	0,89±0,19, p=0,85	0,64±0,27, p ₁ <0,0001, p ₂ =0,0001
DT, мсек	192,5±31,4, p=0,58	218,6±22,7, p ₂ =0,0001	188,4±32,6, p=0,62	215,9±25,6, p ₁ =0,62, p ₂ =0,0002
IVRT	114,9±8,9, p=0,48	127,8±11,2, p ₂ <0,0001	111,7±9,6, p=0,19	124,4±13,4, p ₁ =0,22, p ₂ <0,0001
S, см/с	8,75±0,32, p=0,095	9,5±0,32, p ₂ <0,0001	8,6±0,28, p=0,06	9,65±0,27, p ₁ =0,026, p ₂ <0,0001
Em, см/с	8,9±1,92, p=0,68	10,5±0,84, p ₂ <0,0001	8,8±1,68, p=0,75	10,7±1,21, p ₁ =0,52, p ₂ <0,0001
Am, см/с	12,7±1,68, p=0,20	12,4±1,15, p ₂ =0,38	13,2±2,44, p=0,36	11,9±1,26, p ₁ =0,068, p ₂ =0,0037
Em/Am, у. о.	0,70±0,18, p=0,79	0,85±0,16, p ₂ =0,0005	0,67±0,24, p=0,59	0,90±0,21, p ₁ =0,26, p ₂ <0,0001
E/Em, у. о.	8,12±0,66, p=0,34	6,1±0,42, p ₂ <0,0001	8,52±0,87, p=0,062	5,42±0,37, p ₁ <0,0001, p ₂ <0,0001
E/Vp, у. о.	1,72±0,35, p=0,54	1,42±0,27, p ₂ =0,0001	1,75±0,29, p=0,72	1,36±0,21, p ₁ =0,029, p ₂ <0,0001

Примітка:

* – p – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 6 місяців після АКШ;

** p₁ – достовірність порівняно з аналогічними показниками через 6 місяців після АКШ;

p₂ – достовірність порівняно з показниками хворих, що припинили прийом аторвастатину

- Acute Coronary Syndrome: A Multicenter Randomized Trial Evaluated by Volumetric Intravascular Ultrasound Using Pitavastatin Versus Atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome] Study) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 293–302.;
16. Kausik K. R., et al. Early and Late Benefits of High-Dose Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results From the PROVE IT-TIMI 22 Trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1405–1410
17. Sciascio G. di, et al. Efficacy of Atorvastatin Reload in Patients on Chronic Statin Therapy Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 558–565.

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, МИОКАРДИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*Бобров В. А., Долженко М. Н., Поташев С. В., Симагина Т. В.
НМАПО и.м. П. Л. Шупика*

В исследование были включены 134 пациента с постинфарктным кардиосклерозом, ранее не получавшие статины. Всем пациентам за 7 суток до операции назначали аторвастатин в дозе 20 мг в сутки. Перед операцией все пациенты были разделены на две однородные по возрасту и полу группы в зависимости от состояния глобальной сократимости ЛЖ: группа 1 – с тяжелым снижением систолической функции ($ФВ < 35\%$) ЛЖ ($n=64$); группа 2 – с умеренным снижением систолической функции ($ФВ \geq 35\%$) ЛЖ ($n=70$). Контрольная доплеровская ЭхоКГ с тканевой доплерографией кинетики митрального кольца была проведена всем пациентам непосредственно перед операцией и через 7–10 дней, 3, 6, и 12 месяцев после операции.

Уменьшение проявлений ремоделирования левых отделов сердца и улучшение миокардиальной функции ЛЖ вследствие хирургической реваскуляризации миокарда зависит от исходного состояния миокардиальной функции и степени перегрузки левых отделов сердца перед операцией. Назначение аторвастатина и его длительный прием ведет к улучшению миокардиальной функции ЛЖ, замедлению ремоделирования левых отделов сердца и уменьшения их перегрузки у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после хирургической реваскуляризации независимо от исходного состояния глобальной сократимости ЛЖ за счет плейотропных эффектов, поэтому назначение аторвастатина у пациентов после АКШ является обязательным компонентом базовой терапии у пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда. **Ключевые слова:** гиполипидемическая терапия, аторвастатин, постинфарктная ишемическая кардиомиопатия, миокардиальная функция.

HYPOLIPIDEMIC THERAPY INFLUENCE UPON CENTRAL HEMODYNAMICS, MYOCARDIAL FUNCTION AND LEFT VENTRICLE REMODELLING INDICES IN THE PATIENTS WITH POSTINFARCTION ISCHEMIC CARDIOMYOPATHIA AFTER CABG

*Bobrov V. A., Dolzhenko M. N., Potashev S. V., Simagina T. V.
NMAPE named after P. L. SHUPIK*

We prospectively included 134 pts. with postinfarction cardiosclerosis, that didn't receive statins before. All pts. were administered atorvastatin 20 mg daily 7 days prior to surgeon operation. Before operation all patients were divided into two comparable by sex and age groups depending on their LV global contractility: group 1 – with severe systolic function impairment ($EF < 35\%$) ($n=64$); group 2 – with moderate systolic function impairment ($EF \geq 35\%$) ($n=70$). Control Doppler EchoCG with mitral annulus kinesis tissue Doppler imaging was performed to all patients before operation and in 7–10 days, 3, 6, and 12 months after CABG.

Regress of left chambers remodeling process and LV myocardial function improvement due to surgeon revascularization depends on initial myocardial function and left chambers overload degree before the operation. Nevertheless, administration of atorvastatin and its extended intake improves myocardial function, decelerates left chambers remodeling and decreases their load in the patients with postinfarction cardiosclerosis after surgeon revascularization regardless of initial LV global contractility. Therefore, atorvastatin administration in the pts. after CABG is the necessary component of basic treatment. **Keywords:** hypolipidemic therapy, atorvastatin, postinfarction ischemic cardiomyopathy, myocardial function.



Перевірений, передбачуваний захист

АНТИКОАГУЛЯНТ, ЯКОМУ ДОВІРЯЄ ВЕСЬ СВІТ



Нова мультидозова форма Клексан® (30 000 МЕ):

- фармакоекономічні переваги
- відсутність аналогів
- зручність для використання в умовах стаціонару
- максимальна зручність під час індивідуального підбору дози



НОВА
ФОРМА

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
Україна, 01033, Київ
вул. Жилианська, 48-50а
тел.: 0 (44) 354-20-00

sanofi aventis

Здоров'я - це важливо

№ П.10.01.03356 від 15.12.2005, № UA4091/01/01 від 15.12.2005, № П.04.02.04.484 від 18.10.2007, № UA7181/01/01 від 18.10.2007, № UA7182/01/01 від 18.10.2007.
Перед використанням уважно ознайомитись з інструкцією, UA.EOX.09.01.01

УДАРНОВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ ИБС

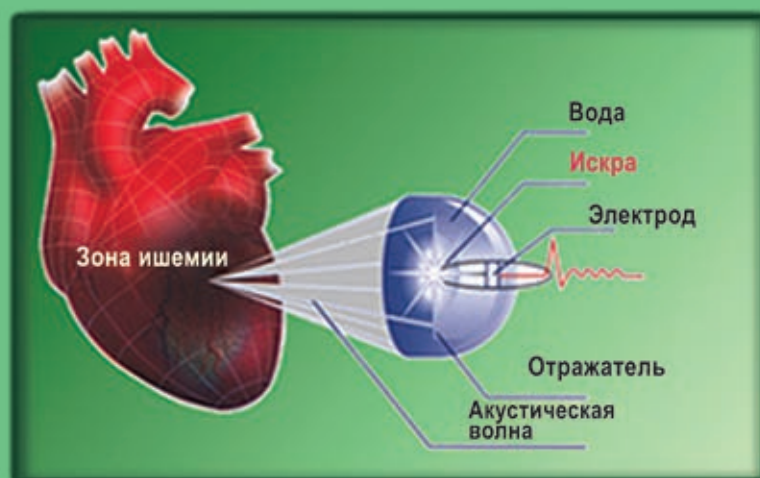
Преимущества:

- высокая эффективность
- безопасность
- нет ограничений по возрасту
- возможно выполнение у неоперабельных больных
- лечение проводится амбулаторно



Показания к ударно-волновой терапии ИБС:

- Возрастная стенокардия после аортокоронарного шунтирования и стентирования
- Резистентная к медикаментозному лечению стенокардия
- Стенокардия напряжения II-IV функционального класса
- Стенокардия покоя
- Ишемическая кардиомиопатия
- Невозможность проведения оперативного лечения



Результаты:

- уменьшение ФК
- уменьшение потребности в нитропрепаратах
- купирование явлений сердечной недостаточности
- достоверный прирост ФВ

ООО «Визус», кардиологическое отделение «Кардиоспек»
г. Запорожье, ул. Космическая, 114, т. (0612) 972232

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО КАЛЬЦИНИРОВАННОГО СТЕНОЗА АОРТЫ В СВЕТЕ ПОСЛЕДНИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

*Доценко Н. Я., Боев С. С., Шехунова И. А., Малахова С. Н.
Запорожская медицинская академия последипломного образования*

В статье представлены результаты анализа современной литературы по проблемам диагностики и лечения наиболее часто встречающегося клапанного порока у взрослых – дегенеративного кальцинированного аортального стеноза. Детально освещены предикторы заболевания, клиническая картина, методы диагностики, стадии аортального стеноза и, соответственно, тактика ведения пациентов.

Ключевые слова: дегенеративный кальцинированный аортальный стеноз, диагностика, лечение.

Аортальный стеноз (АС) – наиболее часто встречающийся клапанный порок у взрослых [1]. В возрасте старше 65 лет встречается с частотой 2–7% и причиной развития АС в 81,9% случаев является дегенерация (кальцинирование), в 11,2% – ревматическая болезнь сердца и в 5,4% – врожденный порок [2, 3].

Дегенеративный кальцинированный аортальный стеноз (ДКАС) широко распространен среди пожилых людей в индустриально развитых странах, частота выявления порока увеличивается с возрастом и достигает 8,9% у лиц старше 75 лет [4–6]. По нашим данным, при анализе эхокардиографических заключений 2002 пациентов, ДКАС выявлен в 3,3% случаев у больных кардиологического и терапевтического стационаров. Возраст больных, у которых диагностирован ДКАС, составил 59–91 год (средний возраст 70,6 лет).

ДКАС – это генетически детерминированное аутоиммунное воспаление, которое приводит к нарушению баланса между образованием и разрушением внеклеточного матрикса (дизорганизация коллагена, фрагментация эластина, фиброз, эктопическая кальцификация и/или оссификация клапанных структур). Поверхность клапана становится неровной, бугристой, твердые полулуния утрачивают подвижность без сращения комиссур. Подвижными остаются только части полулуний выше линии их замыкания, уменьшается площадь аортального отверстия и возникает обструкция на уровне клапана. Кальцинаты могут переходить на мембранозную часть межжелудочковой перегородки и повреждать проводящую систему [7–10].

Недостаточное знание особенностей течения и непонимания истинной природы ДКАС порой приводит к несогласованной тактике ведения больных между хирургами и терапевтами. Нередко врачи, если выслушивается грубый систо-

лический шум над аортальным клапаном (АК), на это не обращают внимания или при трактовке используют термин «атеросклеротический стеноз устья аорты». Следует помнить, что диагноз – это формула для лечения, и от того, насколько правильно он будет сформулирован, во многом зависит дальнейшая тактика.

Классификация. В Украине классификация пороков регламентируется приказом МОЗ № 54 от 14.02.2002 «Про утверждение классификаций заболеваний органов системы кровообращения». В этом приказе АС подразделяется на ревматический – код I 06.0 и неревматический – код I 35.0 (с уточнением этиологии). В последнюю рубрику, на наш взгляд, следует, и включать ДКАС. Различают 5 стадий АС в зависимости от клинических проявлений и результатов эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования.

Клиническая картина. Поводом для обращения пациентов обычно являются прогрессирующая одышка при физической нагрузке, боли за грудиной, головокружение, приступы слабости, перебои в работе сердца. Поскольку заболевание начинается в старшей возрастной группе, то чаще подозревают сердечную недостаточность на фоне ишемической болезни сердца. Порок порой выявляется случайно, являясь нередко «находкой» при профилактическом осмотре.

Необходимо подчеркнуть, что АС – длительно компенсированный порок из-за гипертрофии миокарда. Развивающаяся одышка на первых порах является следствием первичной диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), а в период декомпенсации – и систолической. По мере увеличения массы ЛЖ растет потребность миокарда в кислороде, но сдавленные коронарные артерии удовлетворить ее не могут. Отсюда столь типичные для этой категории больных стенокардические боли. Хотя стенокардия воз-

никает у 70% больных ДКАС, лишь у 1/2 из них имеется коронарный атеросклероз [11]. По нашим данным – по результатам коронарографии стенозирующий атеросклероз выявлен у 20% прооперированных больных ДКАС.

Обмороки являются результатом снижения сердечного выброса в результате уменьшения диастолического наполнения желудочка и возрастающего градиента давления на уровне АК [12]. Эквивалентами синкопе являются головокружения.

Классический симптом ДКАС – выраженный систолический шум в проекции АК. Шум с мягким музыкальным оттенком и преимущественным проведением к верхушке сердца, где он достигает максимума (симптом Gallavardin). Иногда наличие систолического шума над верхушкой сердца у пациента пожилого возраста расценивается как проявление относительной митральной недостаточности при ХСН, что приводит к тактическим ошибкам в ведении таких пациентов. При критическом АС шум становится сильнее и распространяется до ключицы и на сосуды шеи. Кальциноз АК без его стенозирования типичен для пожилых больных с артериальной гипертензией. Шум в таком случае напоминает АС и на основании только аускультации эти состояния трудно дифференцировать (необходима ЭхоКГ).

Для ДКАС характерна фибрилляция предсердий, обычно с медленным ритмом желудочков, и блокада ножек пучка Гиса. Пролабирование митрального и АК в пожилом возрасте всегда предполагает кальциноз клапанов. Отложения кальция могут приводить к повреждению и даже разрыву эндотелия, и послужить причиной клапанных тромбозов. Тромбозы, в свою очередь, являются источником [13] ряда состояний – от тромбоэмболии до тромбоэндокардита и сепсиса. Тромбоэндокардиты могут осложняться инфекционным эндокардитом.

Инструментальная диагностика.

I. Эхокардиография. Задачами трансторакальной ЭхоКГ являются:

1) описание анатомии АК: количество створок, фиброз, кальциноз в соответствии со следующими критериями: I степень – единичные вкрапления в толще или по краю створок; II степень – множественные кальцинаты в створках АК без перехода на фиброзное кольцо клапана; III степень – распространенный кальциноз створок АК с переходом на фиброзное кольцо и прилегающие структуры;

2) верификация стеноза – на основании выявления систолического градиента давления (ΔP) и оценки площади аортального отверстия (S); оценка гипертрофии ЛЖ, его систолической и диастолической функции; выявление и оценка комбинированных и сочетанных форм порока, а также асимметричной динамической подклапанной обструкции выносящего тракта ЛЖ.

Допплер-ЭхоКГ позволяет оценить тяжесть

АС, при этом учитывается S, максимальная скорость кровотока (V_{max}) и ΔP , а также функция ЛЖ. Трансэзофагальная ЭхоКГ применяется при неудовлетворительном качестве трансторакальной ЭхоКГ.

II. Стресс-ЭхоКГ позволяет дифференцировать истинно тяжелый АС от т. н. «псевдотяжелого»; оценить такой прогностически важный фактор как контрактильный резерв (увеличение ударного объема > 20% при введении малых доз добутина). При истинно тяжелом АС увеличение скорости кровотока сопровождается значительным приростом ΔP ($V_{max} > 50$ мм рт.ст.) и незначительным изменением S (увеличение < 0,2 см²).

III. Проба с физической нагрузкой (возраст активных пациентов не является противопоказанием) при асимптомном АС позволяет выявить симптомы порока, а при тяжелом асимптомном важна для стратификации риска. Симптоматический АС является противопоказанием к проведению таких проб.

IV. КТ или МРТ позволяет оценить параметры восходящей аорты [13].

Поскольку тактика ведения больных, показания к хирургическому лечению регламентируются стадией порока, нам кажется уместным подробнее остановиться на стадиях АС:

I стадия – полной компенсации. Порок проявляется лишь аускультативной картиной, а при ЭхоКГ – небольшим градиентом систолического давления на АК в границах (ΔP) 26–30 мм рт. ст. Хирургическое лечение не показано.

II стадия – скрытой сердечной недостаточности. Иногда жалобы на повышенную утомляемость, одышку при физнагрузке, головокружение. Присоединяются рентгенологические и ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка. ΔP до 50 мм рт. ст. Хирургическое лечение показано.

III стадия – относительной коронарной недостаточности. Жалобы на боль стенокардического характера, прогрессирующую одышку. Дальнейшее увеличение размеров сердца, преимущественно за счет левого желудочка. На ЭКГ – выраженные признаки гипертрофии левого желудочка. ΔP более 50 мм рт. ст. Хирургическое лечение показано.

IV стадия – выраженной левожелудочковой недостаточности – нарастают вышеуказанные симптомы. Присоединяются головокружение и синкопе при физнагрузке; периодически – приступы сердечной астмы; увеличение печени. Рентгенологически – увеличение всех отделов сердца, застой в легких. На ЭКГ – глубокие нарушения миокарда, часто фибрилляция предсердий. На ЭхоКГ на фоне значительного ухудшение показателей сократительной функции ЛЖ – значительный ΔP , часто – кальциноз клапана. Медикаментозная терапия у части больных может вызывать временное улучшение состояния. Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально.

V стадия – терминальная. Характеризуется прогрессирующей недостаточностью левого и правого желудочков. Общее состояние очень тяжелое, лечение практически безуспешно. Хирургическое вмешательство не показано.

Прогноз. Кальциноз АК считается значимым и независимым предиктором атероматоза аорты, инфаркта миокарда, инсульта, генерализованного атеросклероза, сердечной недостаточности и внезапной смерти [14–17]. ДКАС прогрессирует вне зависимости от каких-либо закономерностей и быстрее, чем ревматический [18]. Длительность асимптомного периода индивидуальна. Предикторами прогрессирования и неблагоприятного прогноза при асимптомном АС являются [13]:

1) пожилой возраст и наличие факторов риска атеросклероза;

2) степень кальциноза клапана по данным ЭхоКГ, V_{\max} , фракция выброса ЛЖ, гемодинамическое прогрессирование, прирост ΔP при нагрузке. Так, пациенты, у которых ЭхоКГ выявляет значительный кальциноз АК и прирост $V_{\max} > 0,3$ м/с в течение года, составляют группу высокого риска – в отсутствие хирургического вмешательства смертность в течение 2 лет достигает 80%;

3) переносимость нагрузочных проб. Появление симптоматики АС при нагрузках у физически активных пациентов в возрасте до 70 лет – предиктор развития симптоматического АС в течение года. Меньшая прогностическая ценность – изменения АД и появления на ЭКГ депрессии сегмента ST (по сравнению с клинической симптоматикой).

Даже в отсутствие клинических проявлений порока у больных со слабовыраженным или умеренным, а также тяжелым АС с увеличением ΔP повышается риск развития неблагоприятных исходов [19, 20].

При появлении стенокардии 50% больных умирают в течение 5 лет, обмороков – 3 лет, сердечной недостаточности – 2 лет [21].

Лечение. Раннее протезирование АК показано во всех случаях тяжелого симптоматического АС. $\Delta P > 40$ мм рт. ст. и снижение ФВ не лимитирует оперативное лечение. Значительное снижение ФВ при ΔP до 40 мм рт. ст. может быть обусловлено как постнагрузкой (тогда протезирование АК улучшает систолическую функцию ЛЖ), так и перенесенным инфарктом миокарда (соответственно, не улучшает). Важна оценка контрактильного резерва ЛЖ.

Операция при асимптомной стадии АС показана: 1) если дисфункция ЛЖ не обусловлена другой причиной; 2) при наличии ЭхоКГ-предикторов плохого прогноза (значительный кальциноз + прирост $V_{\max} > 0,3$ м/с в течение года); 3) при появлении симптомов АС во время проведения нагрузочных проб. При этом важна их правильная интерпретация: появление одышки может быть обусловлено детренированностью,

сопутствующим заболеванием легких и т. д.

Эффективность баллонной вальвулопластики у взрослых пациентов с АС низка, осложнения часты, а рестенозы и клиническое ухудшение в течение 6–12 мес. наблюдаются в большинстве случаев. Вмешательство может быть рассмотрено как «мост» в группе высокого операционного риска (класс Ib, уровень доказательности C) или при необходимости urgentной несердечной операции у больных с тяжелым симптоматическим АС (класс Ib, уровень доказательности C). Как паллиативная операция баллонная вальвулопластика проводится при наличии противопоказаний к протезированию АК (в том числе обусловленных сопутствующей патологией) [13]. Возраст сам по себе не должен рассматриваться в качестве противопоказания для хирургического вмешательства. В связи с недостаточностью имеющихся данных в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов не рассматривается тактика лечения больных с выраженным АС, у которых отсутствуют клинические проявления порока [22]. В соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов при наличии выраженного АС, который диагностируется при максимальной скорости кровотока через аортальный клапан (МСКАК) более 5,0 м/с, ΔP более 60 мм рт.ст. и S АК менее 0,6 см² показаны к хирургическому лечению соответствуют IIb классу при условии, что риск, связанный с операцией, составляет менее 1% [23]. Однако прогноз у больных с очень выраженным АС до настоящего времени специально не изучался.

Фармакотерапия при ДКАС. Не существует лекарственных средств, способных «отсрочить» хирургическое вмешательство у симптомных пациентов.

1. Нам не удалось найти данных литературы в отношении применения антиагрегантов при ДКАС. Исходя из доказанных принципов их назначения следует, что пациентам с ДКАС следует назначать аспирин 100 мг/сут во всех случаях, а у лиц очень высокого риска (выраженный кальциноз, высокая степень стеноза, низкие показатели внутрисердечной гемодинамики) – 300 мг/сут.

2. Признается необходимость модификации факторов риска атеросклероза. Закончившиеся на сегодня исследования (RAAVE, SALTIRE) позволяют заключить, что в начальных стадиях ДКАС (при умеренно выраженном кальцинозе) интенсивная липидснижающая терапия статинами может отсрочить прогрессирование АС, а при выраженном – нет. Как отмечается в недавно законченном рандомизированном исследовании ASTRONOMER – у больных с АС в отсутствие показаний к снижению концентрации холестерина в крови не следует применять статины с целью замедления прогрессирования АС [24].

3. Ингибиторы АПФ представляются наи-

более эффективными препаратами при ДКАС. Кардиопротективные свойства данных групп приводят к улучшению систолической и диастолической функции, снижению массы миокарда ЛЖ, уменьшению воспалительной инфильтрации. Уменьшение интерстициального фиброза, улучшение процессов реполяризации желудочков способствуют электрической стабильности миокарда и снижают риск развития аритмий [25, 26]. Также замедляется кальцификация АК [27].

4. Предполагается эффективность препаратов, направленных на улучшение всасывания кальция – препараты кальция и/или их сочетание с витамином D. Обсуждается замедление костной резорбции (бисфосфонаты) в предупреждении и прогрессирования ДКАС [10].

5. При фармакотерапии СН на фоне ДКАС следует избегать бета-блокаторов. При коррекции артериальной гипертензии необходимо тщательно титровать дозы препаратов (риск синкопе!).

6. Важно поддержание синусового ритма и профилактика инфекционного эндокардита.

7. Оправдано назначение пациентам с ДКАС препаратов, оказывающих метаболическое, антигипоксическое и кардиопротективное действие.

Частота визитов при динамическом наблюдении определяется исходным статусом: при умеренном и выраженном кальцинозе АК и $V_{max} > 4$ м/с – 1 раз в 6 мес. (оценка симптомов, переносимости физических нагрузок, параметры ЭхоКГ). Выявление прироста $V_{max} > 0,3$ м/с в течение года или других признаков гемодинамического прогресси-

рования ставит вопрос об оперативном лечении.

Рекомендации по ведению пациентов с АС в сочетании с ИБС

1. Если тяжелый АС сочетается с тяжелой ИБС, то одновременное протезирование АК и выполнение АКШ снижает летальность. Доказательная база о преимуществе перкутанных вмешательств перед АКШ недостаточна.

2. При симптоматическом АС в сочетании с тяжелой ИБС и невозможности реваскуляризации не следует избегать протезирования АК даже в группах высокого риска.

3. Возраст per se не является противопоказанием к оперативному лечению АС.

4. Сопутствующая АС функциональная митральная недостаточность часто разрешается после протезирования АК.

Хирургическая летальность при изолированном протезировании АК составляет 3–5% у пациентов до 70 лет и 5–15% в старшем возрасте [28–30].

Таким образом, ДКАС является патологией, распространенность которой в последнее время резко увеличивается. Данная нозология не является следствием атеросклероза, является самостоятельным, активно прогрессирующим заболеванием. Клиническое течение ДКАС имеет свои особенности, в плане диагностики и прогноза. Необходимо дальнейшее развитие сотрудничества между терапевтами и кардиохирургами по отработке тактики ведения данной группы пациентов.

Литература

1. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх - М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2004. – 240 с.
2. Soler-Soler J. Worldwide perspective of valve disease / J. Soler-Soler, E. Galve // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 721–725.
3. Iung B. A prospective survey of patients valvular heart disease in Europe: the Euro heart survey of patients valvular heart disease / B. Iung, G. Baron, E. Butchart // Eur Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1231–1243.
4. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification mitral annulus or aortic valve / A. Boone, E. Cheriex, J. Lodder [et al.] // Heart. – 1997. – Vol. 78. – P. 472–474.
5. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease / B. Stewart, D. Siscovic, B. Lind [et al.] // J Am Coll Cardio. – 1997. – Vol. 29. – P. 630–634.
6. Trends in aortic valve surgery in a large multi-surgeon, multihospital practice / W. Northrup, K. Dubois, V. Kshetry [et al.] // J Heart Valve Dis. – 2002. – Vol. 11. – P. 768–779.
7. The amount of calcium-deficient hexagonal hydroxyapatite in aortic valves is influenced by gender and associated with genetic polymorphisms in patients calcific aortic stenosis / J. Ortlepp, F. Schmitz, V. Mevissen [et al.] // Eur Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 514–522.
8. Ralston S. H. The impact of the human genome on endocrinology / S. H. Ralston // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 2460–2466.
9. Human aortic valve calcification is associated with osteoblast phenotype / N. Rajamannan, M. Subramaniam, D. Rickard [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2181–2184.
10. Состояние костного метаболизма у больных кальцинированным аортальным стенозом дегенеративного генеза / Н. Ю. Карпова, Н. А. Шостак, М. А. Рашид [и др.] // Клиницист. – 2006. – № 1. – С. 20–24.
11. Goldstein J. A. Aortic stenosis / J. A. Goldstein // Essentials of Cardiovascular Medicine. – 1994. – Vol. 107. – P. 1131–1134.
12. Braunwald E. Valvular heart disease / E. Braunwald // Heart Disease. – 1988. – Vol. 92. – P. 1023–1025.
13. Амосова Е. Н. Диагностика и лечение клапанных пороков сердца. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов / Е. Н. Амосова, Л. А. Ткаченко, И. В. Кричинская // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 16–20.
14. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic pair matched case-control study / J. Ortlepp, F. Schmitz, T. Bozoglu [et al.] // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1019–1022.
15. Rajamannan N. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside – emerging clinical and cellular concepts / N. Rajamannan, B. Gersh, R. Bonow // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 801–805.

16. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve / M. Peltier, F. Trojette, M. Sarano [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 97–99.
17. Насонов Е. Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы / Е. Л. Насонов // *Кардиология.* – 2002. – № 3. – С. 80–82.
18. Дземешкевич С. Л. Пороки аортального клапана у взрослых: современная патология и показания к операции / С. Л. Дземешкевич // *Кардиология.* – 2008. – № 3. – С. 16–20.
19. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis / R. Rosenhek, T. Binder, Porenta G. [et al.] // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 611–617.
20. Mild and moderate aortic stenosis: natural history and risk stratification by echocardiography / R. Rosenhek, U. Klaar, M. Schemper [et al.] // *Eur Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 199–205.
21. Roberts W. C. Severe Valvular Aortic Stenosis in Patients Over 65 Years of Age / W. C. Roberts, J. K. Perloff // *Am. J. Card.* – 1971. – Vol. 27. – P. 497–506.
22. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology / A. Vahanian, H. Baumgartner, J. Bax [et al.] // *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 230–268.
23. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons / R. Bonow, B. Carabello, K. Chatterjee [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 141–148.
24. For the ASTRONOMER Investigators. Effect of Lipid Lowering With Rosuvastatin on Progression of Aortic Stenosis. Results of the Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial / K. Chan, K. Teo, J. Dumesnil [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 306–314.
25. Association of the angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma / K. D. O'Brien, D. M. Shavelle, M. T. Caulfield [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 2224–2230.
26. Hemodynamic effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with mild to moderate aortic stenosis and preserved left ventricular function / K. D. O'Brien, X. Q. Zhao, D. M. Shavelle [et al.] // *J Inves Med.* – 2004. – Vol. 52. – P. 185–191.
27. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium / K. D. O'Brien, J. L. Probstfield, M. T. Caulfield [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 858–862.
28. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance / J. Borer, C. Hochreiter, E. Herrold [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 525–534.
29. National Adult Cardiac Surgical Database Report 1999–2000. The United Kingdom Cardiac Surgical Register. Accessed 10 May 2006.
30. STS national database: STS U.S. cardiac surgery database: 1997 Aortic valve replacement patients: preoperative risk variables. Chicago, Society of Thoracic Surgeons; 2000. Accessed 10 May 2006.

ТЕРАПЕВТИЧНІ ТА ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО КАЛЬЦИНОВАНОГО СТЕНОЗУ АОРТИ У СВІТЛІ ОСТАННІХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

*Доценко М. Я., Боев С. С., Шехунова І. О., Малахова С. М.
Запорізька медична академія післядипломної освіти*

У статті наведені результати аналізу сучасної літератури з проблем діагностики та лікування найбільш поширеного серед дорослих клапанного пороку – дегенеративного кальцинованого аортального стенозу. Детально освітлені предиктори захворювання, клінічна картина, методи діагностики, стадії аортального стенозу і, відповідно, тактика ведення пацієнтів.

Ключові слова: дегенеративний кальцинований аортальний стеноз, діагностика, лікування.

THERAPEUTIC AND SURGICAL ASPECTS OF THE DEGENERATIVE CALCINATED STENOSIS OF AORTA IN THE LIGHT OF THE LAST RECOMMENDATIONS

*Dotsenko N. J., Boev S. S., Shehunova I. A., Malakhova S. N.
Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education*

In the article presented the results of analysis contemporary literature on the problems of diagnostics and treatment most of often meeting valvular vice for adults – degenerative calcinated aortic stenosis. The predictors of disease, clinical picture, methods of diagnostics, stages of aortic stenosis and, accordingly, tactic of conduct of patients, are lighted up in detail.

Keywords: degenerative calcinated aortic stenosis, diagnostics, treatment.

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНОЗНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК, УРОВЕНЬ α 1-КИСЛОГО ГЛИКОПРОТЕИНА И ФИБРОНЕКТИНА

Курята А. В., Мирошниченко А. А., Митрохина О. С.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Целью настоящего исследования явилась оценка уровней АГП и ФН в плазме крови и моче у больных с ХСН под влиянием проводимой терапии как диагностического маркера поражения функции почек у данной категории больных. В исследование включены 26 больных (17 мужчин (65%) и 9 женщин (35%)) в возрасте от 46 до 69 лет (средний возраст – $59,58 \pm 2,6$ лет) с ХСН I–III функционального класса (ФК) (по НУНА) с сохранённой фракцией выброса (ФВ) ($ФВ > 45\%$), обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов была $60 \leq 90 \leq$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ (средняя СКФ – $84,08 \pm 5,38$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$). Пациенты были распределены на группы: в зависимости от ФК (13 больных (50%) – I–II ФК и – 13 (50%) III ФК) и СКФ (8 человек (30%) – $СКФ \geq 90$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ и 18 (70%) – $СКФ < 90 \geq 60$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$). Период наблюдения – 3 месяца. Уровень АГП и ФН в плазме крови и моче ассоциируется с прогрессированием функционального состояния почек (при $СКФ < 90 \geq 60$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ по сравнению с группой с $СКФ \geq 90$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ выявлена тенденция к снижению АГП ($0,754 \pm 0,064$ и $0,931 \pm 0,103$ соответственно) и ФН ($0,718 \pm 0,101$ и $0,798 \pm 0,114$ соответственно) в плазме крови, однако, при этом АГП и ФН в моче ассоциировались с увеличением). Проведение базисной терапии ХСН обуславливало положительные изменения со стороны уровня ФН в плазме крови больных с ХСН I–II ФК ($p < 0,05$) и при $СКФ < 90 \geq 60$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, а также снижению уровня АГП в моче ($p < 0,05$) у пациентов с ХСН как в зависимости от ФК, так и от СКФ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, α 1-кислый гликопротеин, фибронектин, СКФ

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является самым распространенным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы, в значительной мере определяя прогноз пациента [1].

Недостаточное кровоснабжение органов и тканей, возникающие вследствие этого метаболические сдвиги, сопровождаются адаптивными реакциями со стороны системы нейроэндокринной регуляции, самого сердца и почек, создавая тем самым порочный круг прогрессирования ХСН [3].

Изменения функции почек в поздних стадиях становятся одним из основных механизмов, определяющим тяжесть состояния больного и его ответ на проводимую терапию. Следует предположить, что раннее выявление поражения почек позволит активно применять медикаментозные методы профилактики прогрессирования ХСН.

Широко известно, что одним из ранних маркеров нарушения почечного барьера является микроальбуминурия (МАУ). В современных рекомендациях МАУ рассматривают как неза-

висимый маркер не только поражения почек, а и негативного прогноза для больных сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Однако, МАУ является недостаточно специфическим показателем сердечно-сосудистого риска из-за колебаний экскреции белка с мочой в довольно значительных пределах в течение суток [9].

Следует отметить, что любое воспаление сопровождается вовлечением в патологический процесс экстрацеллюлярного матрикса и, вместе с этим, и белка межклеточной адгезии фибронектина (ФН) [4]. Белок острой фазы α 1-кислый гликопротеин (АГП) также отображает активность воспалительного процесса и имеет молекулярную массу 40–45 kDa [12], при этом молекулярная масса альбумина больше и составляет 68–70 kDa.

Таким образом, появление АГП и ФН в моче может быть более ранним и специфическим маркером, характеризующим степень тяжести ХСН и иметь дополнительные преимущества в диагностике почечных осложнений на ранней стадии, что требует дальнейшего изучения.

Цели и задачи исследования: оценить уровень АГП и ФН в плазме и моче у больных с ХСН под влиянием проводимой терапии как диагностического маркера поражения функции почек у данной категории больных.

Материалы и методы исследования

Обследовано 26 больных (17 мужчин (65%) и 9 женщин (35%)) в возрасте от 46 до 69 лет (средний возраст – $59,58 \pm 2,6$ лет) с ХСН I–III функционального класса (ФК) (по NYHA) с сохранённой фракцией выброса (ФВ) ($ФВ > 45\%$), обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов была $60 \leq 90 \leq$ мл/мин/1,73м² (средняя СКФ – $84,08 \pm 5,38$ мл/мин/1,73м²). Пациенты были распределены на группы: в зависимости от ФК (13 больных (50%) – I–II ФК и – 13 (50%) III ФК) и СКФ (8 человек (30%) – СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м² и 18 (70%) – СКФ $< 90 \leq 60$ мл/мин/1,73м²).

При проведении клинико-диагностических и лечебных мероприятий опирались на Рекомендации Украинской ассоциации кардиологов [1] и Европейского общества кардиологов [5, 13, 14, 15] по диагностике и лечению ХСН, ИБС и ГБ. В контрольную группу вошли 12 лиц соответствующего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний. Все пациенты принимали стандартную терапию (согласно Приказу МОЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г.), в индивидуально подобранных дозах, включающую: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (26 человек (100%)), β -адреноблокаторы (23 (88%)), диуретики, антиагреганты, статины, нитраты, блокаторы ангиотензина II, антикоагулянты. Период наблюдения – 3 месяца.

Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование сердца на аппарате «VIVID 3», GE Medical Systems – USA в В, М, 2D, CFM, PW – режиме импульсным датчиком 3S (3,5 МГц) в положении больного на левом боку. Измерения проводили согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [7, 8]. Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью теста с 6-ти минутной ходьбой [2, 6]. Функциональное состояние почек оценивалось по уровню креатинина в сыворотке крови и СКФ, которую рассчитывали по методу D. Cockcroft и M. Gault (1976) [10]. Концентрацию исследуемых белков в плазме крови и моче измеряли методом иммунодот с использованием поликлональной специфической антисыворотки против АГП (LOT LS-C20258 «Lifespan Biosciences») и моноклональной специфической антисыворотки против ФН (LOT 4470-2750 «AbD Serotec», Великобритания) и дальнейшей об-

работкой полученных данных программой GelProAnalyser.0.32.

Полученные данные оценивались методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической, оценкой достоверности отличий на основании t-критерия Стьюдента с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft® Excel 2000» (Microsoft®), «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.).

Результаты исследования и их обсуждения

Полученные результаты свидетельствуют о тенденции роста уровня исследованных показателей у пациентов с ХСН (за исключением АГП в плазме крови) по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

При оценке уровней АГП и ФН в зависимости от ФК ХСН анализ показал, что у пациентов с ХСН III ФК по сравнению ХСН I–II ФК имеет место тенденция к увеличению уровней АГП и ФН, кроме АГП в моче, которая в свою очередь достоверно снижается ($p < 0,05$) (табл. 2). По нашему мнению, такие изменения могут быть связаны с активацией ренин-ангиотензиновой системы организма.

При оценке состояния функции почек проведен анализ уровней АГП и ФН в зависимости от СКФ (табл. 3). Согласно полученным данным, у всех обследованных пациентов показатели находились в нормальных пределах, однако следует отметить, что в группе пациентов с СКФ $< 90 \leq 60$ мл/мин/1,73м² по сравнению с группой с СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м² выявлена тенденция к снижению АГП ($0,754 \pm 0,064$ и $0,931 \pm 0,103$ соответственно) и ФН ($0,718 \pm 0,101$ и $0,798 \pm 0,114$ соответственно) в плазме крови, однако, при этом АГП и ФН в моче ассоциировались с увеличением (табл. 3).

Через 3 месяца наблюдения при анализе морфо-функционального состояния сердца у больных ХСН в уровнях КСО, КДО достоверной разницы не выявлено, при этом отмечалась нормализация уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений. Следует отметить, что проводимая терапия у 53,8% способствовала снижению ФК с III до II и у 30,7% – со II до I, при этом средний ФК достоверно не изменился и снизился с $2,42 \pm 0,8$ до $2,0 \pm 0,89$, что соответствует положительным изменениям теста с 6-минутной ходьбой.

Проведенное лечение приводило к достоверному снижению уровня ФН в плазме крови у больных с ХСН I–II ФК ($p < 0,05$). У пациентов в группе с ХСН III ФК наблюдалась тенденция к снижению уровня ФН в плазме крови. Следует отметить, что в зависимости от уровня СКФ ФН в плазме крови достиг нормальных показателей, сопоставимых с контрольной группой (рис. 1).

Таблиця 1

Уровень АГП и ФН в плазме и моче больных с ХСН I–III ФК

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Больные с ХСН I–III ФК (n=26)
АГП в плазме крови, г/л	0,8688±0,0782	0,653938±0,061107
АГП в моче, г/л	0,00101±0,00052	0,002077±0,000535
ФН в плазме крови, мкг/мл	0,363±0,026	0,753846±0,070726
ФН в моче, г/л	0,015±0,004	0,087356±0,017471

Таблиця 2

Уровень АГП и ФН в плазме и моче больных с ХСН в зависимости от ФК

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Больные с ХСН I–II ФК (n=13)	Больные с ХСН III ФК (n=13)
АГП в плазме крови, г/л	0,8688±0,0782	0,826±0,086	0,788±0,075
АГП в моче, г/л	0,00101±0,00052	0,003±0,001*	0,0011±0,0003
ФН в плазме крови, мкг/мл	0,363±0,026	0,675±0,062	0,82±0,143
ФН в моче, г/л	0,015±0,004	0,112±0,04	0,341±0,036

Примечание:

* – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таблиця 3

Уровень АГП и ФН в плазме и моче больных с ХСН в зависимости от СКФ

Показатели	Контрольная группа (n=12)	СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м ² (n=8)	СКФ $< 90 \geq 60$ мл/мин/1,73м ² (n=18)
АГП в плазме крови, г/л	0,869±0,0782	0,931±0,103	0,754±0,064
АГП в моче, г/л	0,001±0,0005	0,001±0,00047	0,00207±0,0007
ФН в плазме крови, мкг/мл	0,363±0,026	0,798±0,114	0,718±0,101
ФН в моче, г/л	0,015±0,004	0,048±0,007	0,12±0,026

Аналогичные изменения наблюдались в показателях ФН в моче. Отмечено закономерное возрастание концентрации ФН в моче в зависимости от выраженности сердечной недостаточности и снижение его уровня после проведенного лечения, у больных ХСН III ФК достоверно ($p < 0,05$). У пациентов с наличием начальных изменений функции почек (СКФ $< 90 \geq 60$ мл/мин/1,73м²) регистрировалось достоверное снижение показателя после лечения ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с СКФ ≥ 90 , где не было получено положительной динамики, что может служить дальнейшим предметом изучения (рис. 2).

Показатели уровня АГП в плазме крови не имели достоверного отличия от показателей в контрольной группе исходно и в динамике лечения.

В тоже время концентрация АГП в моче пациентов с ХСН заметно возрастала по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$). У пациентов с ХСН после лечения отмечено снижение уровня АГП в моче ($p < 0,05$). Положительный эффект лечения зарегистрирован и в зависимости от уровня СКФ ($p < 0,05$). Однако при этом по-

казатели АГП в моче после лечения у пациентов с СКФ $< 90 \geq 60$ мл/мин/1,73м² оставались выше по сравнению с СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м² (рис. 3).

Таким образом, проведенный анализ позволяет говорить об информативности определения данных показателей у пациентов с ХСН, как маркеров, связанных с нарушением почечного барьера у данной категории.

Выводы

1. У больных ХСН при СКФ $< 90 \geq 60$ мл/мин/1,73м² выявлена тенденция к снижению в плазме крови уровня АГП и ФН, однако, в моче эти показатели увеличиваются, что может служить предикторами нарушения функционального состояния почек.

2. Проведение базисной терапии ХСН обуславливало положительные изменения со стороны уровня ФН в плазме крови больных с ХСН I–II ФК ($p < 0,05$) и при СКФ $< 90 \geq 60$ мл/мин/1,73м².

3. Лечение способствовало снижению уровня АГП в моче ($p < 0,05$) у пациентов с ХСН как в зависимости от ФК, так и от СКФ.

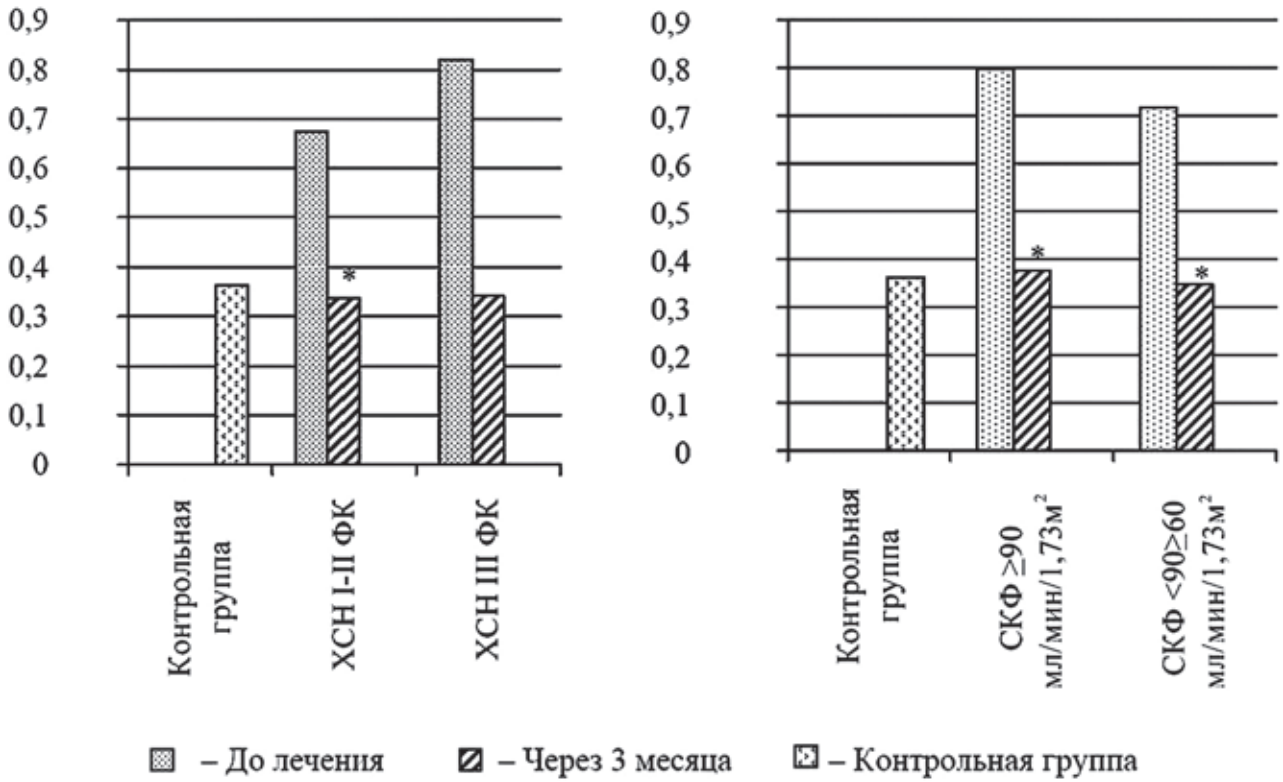


Рис. 1. Уровень ФН в плазме крови у больных с ХСН в динамике лечения
 * – достоверность различий по сравнению с уровнем ФН в крови до лечения; $p < 0,05$

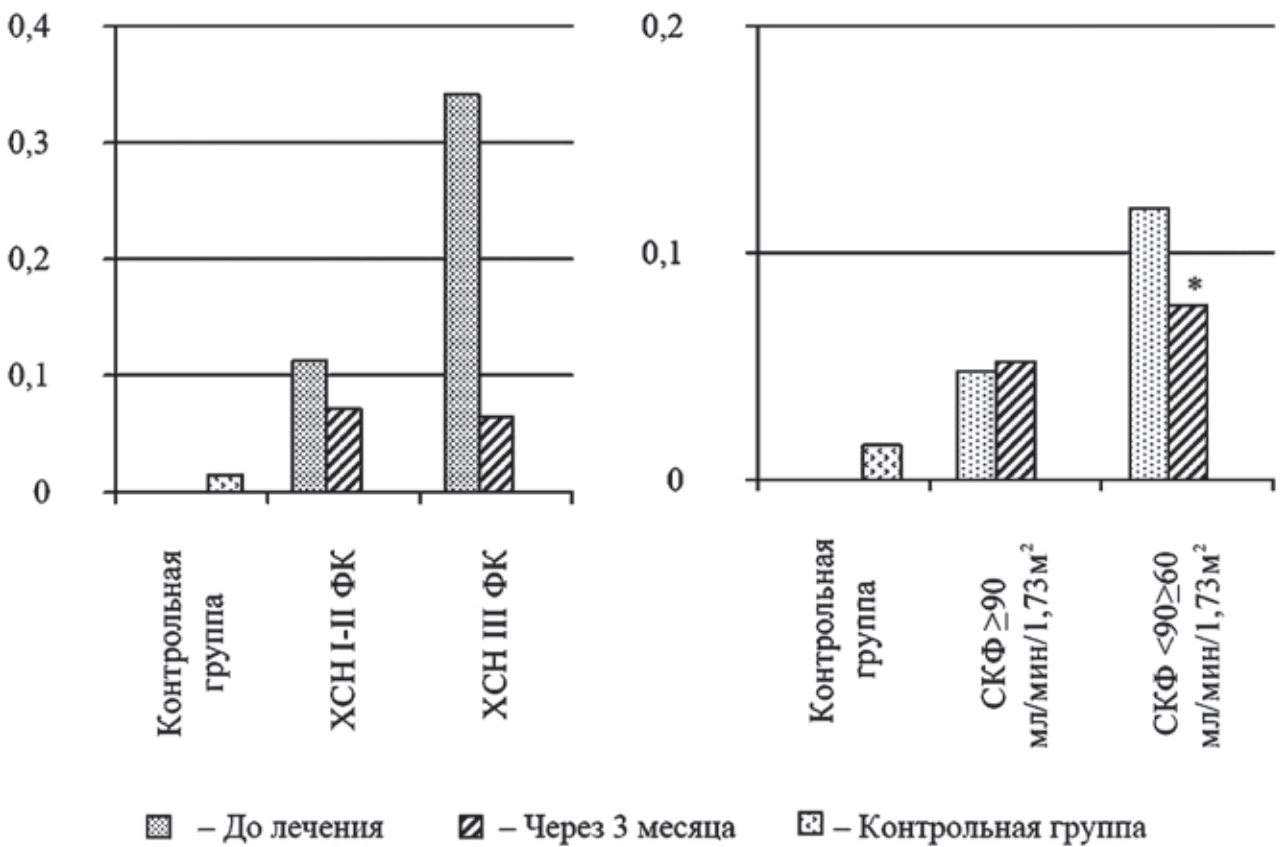


Рис. 2. Уровень ФН в моче у больных с ХСН в динамике лечения

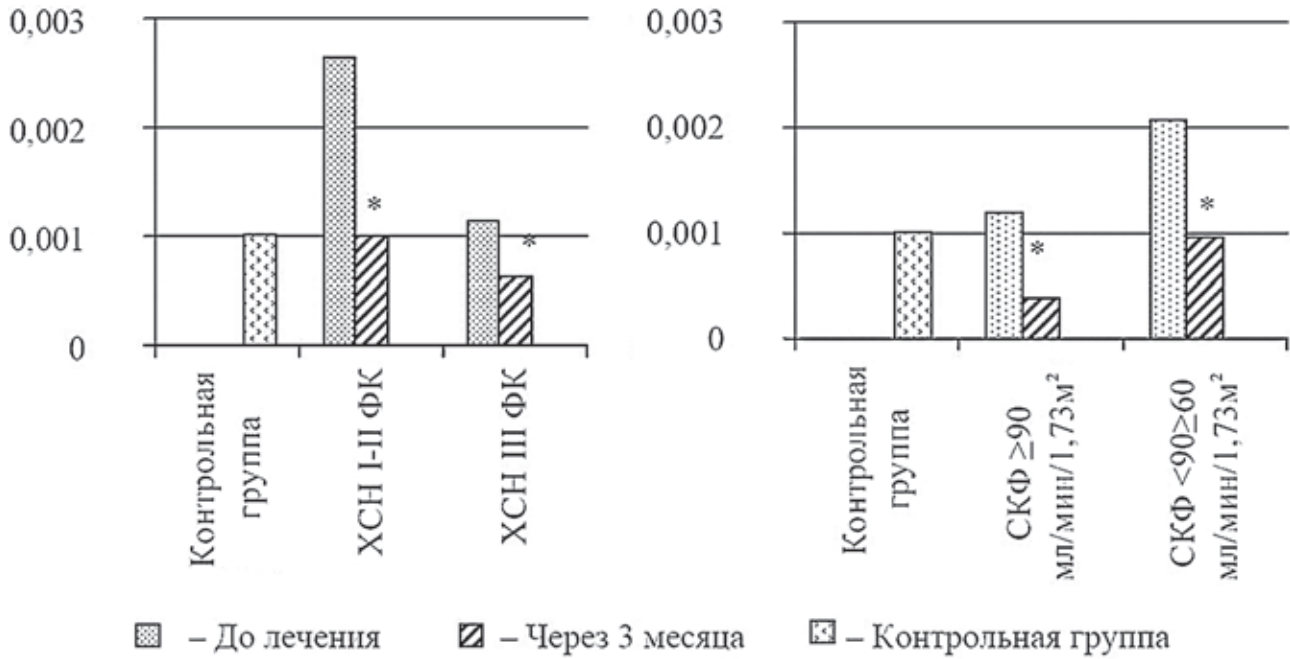


Рис. 3. Уровень ФН в моче у больных с ХСН в динамике лечения

Литература

1. Воронков Л. Г. Современные рекомендации по лечению хронической сердечной недостаточности. – К.: Четверта хвиля, 2003. – 67 с.
2. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром //Укр. терапевт. журн. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 17–20.
3. Дзяк Г. В., Дрыновец Й., Васильева Л. И., Ханюков А. А. Недостаточность кровообращения. Метод. пособие в таблицах и схемах. – Днепропетровск, 1999. – 270 с.
4. Дзяк Г. В., Коваль Е. А., Иванов А. П., Шевцова А. И. Тип деградации фибронектина, как новый фактор риска тромботических и геморрагических осложнений острого инфаркта миокарда с зубцом Q //Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 39–51.
5. Дядык А. И., Багрий А. Э. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике: Науч.-мед. изд. – Донецк: Изд. – КП «Регион», 2005. – 552 с.
6. Зиц С. В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. – М.: МЕД пресс, 2000. – 127 с.
7. Спорные и нерешенные вопросы сердечной недостаточности //Ежегодная всероссийская конференция общества специалистов по сердечной недостаточности. – М., 2003. – С. 141–142.
8. Фейгенбаум Х. Эхокардиография Пер. с англ. – М.: Видар, 1999. – 512 с.
9. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Campese V.M. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension //J. Hypertension. – 1998. – 16, № 9. – P. 1325–1333.
10. Cockcroft D. W., Gault M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine //Nephron. – 1976. – Vol. 16. – P. 31–41.
11. Moore M. A., Epstein M., Agodoa L., Dworkin L. D. Current strategies for management of hypertensive renal disease //Arch. Intern. Med. – 1999. – 159, № 1. – P. 23–28.
12. Stekleneva N., Shevtsova A., Brazaluk O., Mashejko I. //Alterations of human serum and urine orosomucoid concentration in inflammation diseases and leukemia. – Annales universitatis Mariae Curie-Slodowska, Lublin; 2008. – XXI, № 1. – P. 40–44.
13. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure //Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 21. – P. 1527–1560.
14. The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) //Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 7. – P. 1–45.
15. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure //Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1527–1560.

ВПЛИВ МЕДИКАМЕНОЗНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК, РІВЕНЬ α_1 -КИСЛОГО ГЛІКОПРОТЕЇНУ ТА ФІБРОНЕКТИНУ

*Курята О. В., Мірошниченко А. А., Митрохіна О. С.
Дніпропетровська державна медична академія*

Метою дослідження була оцінка рівнів АГП та ФН в плазмі крові і сечі у хворих на ХСН під впливом терапії, як діагностичного маркера ураження функції нирок у даної категорії хворих. У дослідження включені 26 хворих (17 чоловіків (65%) і 9 жінок (35%)) у віці від 46 до 69 років (середній вік – $59,58 \pm 2,6$ років) з ХСН I–III функціонального класу (ФК) (за NYHA) із збереженою фракцією викиду (ФВ) (ФВ > 45%), обумовленою ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГБ). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у пацієнтів була $60\text{--}90$ мл/хв/1,73м² (середня ШКФ – $84,08 \pm 5,38$ мл/хв/1,73м²). Пацієнти були розподілені на групи: залежно від ФК (13 хворих (50%) – I–II ФК і 13 (50%) III ФК) і СКФ (8 чоловік (30%) – ШКФ ≥ 90 мл/хв/1,73м² і 18 (70%) – ШКФ $< 90 \geq 60$ мл/хв/1,73м²). Період спостереження – 3 місяці. Рівень АГП та ФН в плазмі крові і сечі асоціюється з прогресуванням функціонального стану нирок (при ШКФ $< 90 \geq 60$ мл/мин/1,73м² в порівнянні з групою з СКФ ≥ 90 мл/хв/1,73м² виявлена тенденція до зниження АГП ($0,754 \pm 0,064$ і $0,931 \pm 0,103$ відповідно) та ФН ($0,718 \pm 0,101$ і $0,798 \pm 0,114$ відповідно) в плазмі крові, проте, при цьому АГП та ФН в сечі асоціювалися із збільшенням). Проведення базисної терапії ХСН обумовлювало позитивні зміни з боку рівня ФН в плазмі крові хворих на ХСН I–II ФК ($p < 0,05$) та при ШКФ $< 90 \geq 60$ мл/хв/1,73м², а також зниженню рівня АГП в сечі ($p < 0,05$) у пацієнтів з ХСН як залежно від ФК, так і від ШКФ.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, α_1 -кислий глікопротеїн, фіброенектин, ШКФ.

EFFECTS OF TREATMENT ON RENAL FUNCTION, α_1 -ACID GLYCOPROTEIN AND FIBRONECTIN LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION

*Kuryata O. V., Miroshnichenko A. A., Mytrokhina O. S.
Dnipropetrovsk State Medical Academy*

We aimed to evaluate the treatment of AGP and FN as a predictors of renal function in patients with chronic heart failure and preserved ejection fraction. 26 patients (17 M, 9 F, mean age – $59,58 \pm 2,6$ years) with chronic heart failure NYHA I-III class and preserved ejection fraction (LVEF > 45%) and combined with ischemic heart disease and hypertensive were enrolled. Glomerular filtration rate (GFR) was $60 \leq 90 \geq$ ml/min/1,73m² (mean GFR – $84,08 \pm 5,38$ ml/min/1,73m²). Patients were distributed on groups: depending on functional class (13 patients (50%) – I-II, and 13 (50%) – III) and GFR (8 persons (30%) – GFR ≥ 90 ml/min/1,73m² and 18 (70%) – GFR $< 90 \geq 60$ ml/min/1,73m²). Period of supervision was 3 months. The AGP and FN level in plasma and urine is associated with progression of renal function: the AGP and FN levels in plasma associated with decreased in group with GFR $< 90 \geq 60$ ml/min/1,73m² compared to GFR ≥ 90 ml/min/1,73m² ($0,754 \pm 0,064$ and $0,931 \pm 0,103$; $0,718 \pm 0,101$ and $0,798 \pm 0,114$ respectively) but in urine this levels were increased. AGP level in urine was decreased in patients with chronic heart failure depending from FK and GFR ($p < 0,05$).

Keywords: chronic heart failure, α_1 -acid glycoprotein, fibronectin, GFR.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ НЕКЛАПАННОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Целуйко В. Й., Мотылевская Т. В., Вашакидзе З. С., Андрусенко В. В.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра кардиологии и функциональной диагностики

*Харьковская городская клиническая больница № 8

Обследовано 67 пациентов с пароксизмальной/персистирующей формой неклапанной фибрилляции предсердий. Проанализированы клинико-anamnestические данные, исходный уровень С-реактивного белка, показатели трансмитрального кровотока и, взаимосвязь данных показателей с прогнозом пациентов в течение года. Получили, что предикторами срыва ритма является уровень С-реактивного белка более 8 мг/л, большой размер левого предсердия, удлинение время замедления раннего диастолического наполнения, $E/A > 2$.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, диастолическая дисфункция левого желудочка, С-реактивный белок, предикторы срыва ритма.

Фибрилляция предсердий – одно из самых распространенных нарушений ритма в клинической практике. Распространённость фибрилляции предсердий (ФП) по различным подсчётам около 0,4% в общей популяции и с возрастом увеличивается [2, 4, 5]. Проведенные многоцентровые исследования, в которые включались пациенты с ФП, не продемонстрировали весомых доказательств преимуществ стратегии контроля ритма над контролем частоты. Однако, тактика восстановления и удержания синусового ритма имеет множество преимуществ, так как у больных с постоянной формой ФП значительно повышен риск сердечно-сосудистой смертности (16,7% в течение ближайших 3 лет, AFFIRM study, 2002), а риск развития инсультов увеличивается в 5–7 раз. В семи проведенных кокреновских исследованиях было показано, что смертность от инсультов на фоне постоянной формы ФП составляет 31%. Сохранение и поддержка синусового ритма у больных имеют преимущества в виде восстановления насосной функции предсердий, наиболее оптимального контроля ЧСС, физиологической регуляции ритма сердца. Как следствие предупреждается развитие дилатации левого предсердия, уменьшается вероятность развития диастолической дисфункции левого желудочка с дальнейшим развитием сердечной недостаточности.

Наиболее опасными с точки зрения развития тромбоемболических осложнений являются эпизоды срыва и восстановления синусового ритма, когда происходят так называемые «нормализационные тромбоемболии». На сегодняшний день нет четких рекомендаций в выборе врачебной тактики для любого пациента с персистирующей формой ФП. Известно, что предикторами неуспешной

кардиоверсии и/или рецидива ФП являются продолжительность пароксизма аритмии более одного года, увеличение левого предсердия более 50 мм и наличие клапанных пороков [2, 9]. В настоящее время накоплено множество информации о структурных и электрофизиологических изменениях в предсердиях. В последние годы внимание исследователей привлекла гипотеза о роли воспалительного компонента в генезе ФП. Предположительно, воспалительный процесс инициирует «предсердный миокардит» с соответствующими электрофизиологическими и структурными изменениями, которые и вызывают манифестацию пароксизма фибрилляции предсердий. Активированные моноциты и макрофаги стимулируют выработку цитокинов и внутриклеточных полипептидов (интерлейкины 1 β , 6, 8, фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ и др.), которые «запускают воспалительный каскад» и выработку острофазовых белков. Одним из универсальных и широко изучаемых острофазовых показателей является С-реактивный белок (СРБ). Считают, что повышенная продукция СРБ и интерлейкина-6 при ФП являются маркерами воспалительной инфильтрации миоцитов, их некроза и развития фиброза в предсердиях, что доказывают результаты биопсии предсердий у пациентов с идиопатической ФП [7].

Несколько больших многоцентровых исследований продемонстрировали взаимосвязь между повышенным уровнем СРБ и риском развития кардиоваскулярных событий. Chung и соавторы одни из первых обнаружили линейную зависимость между уровнем С-реактивного белка и риском развития ФП [3]. В проведенном авторами исследовании исходный уровень СРБ был более чем в 2 раза выше, чем у обследованных кон-

трольной группы без ФП. В дальнейшем было установлено, что у пациентов с персистирующей ФП исходный уровень СРБ выше, чем у пациентов с пароксизмальной ФП [5]. Также есть данные, что повышенный уровень СРБ у пациентов с синусовым ритмом является предиктором развития пароксизмов ФП в будущем [4].

Цели и задачи исследования: определить взаимосвязь между клинико-анамнестическими данными, показателями трансмитрального кровотока, исходным уровнем СРБ и клиническим течением пароксизмальной/персистирующей ФП. Выделить предикторы срыва ритма в течение года. Оптимизировать выбор стратегии лечения у пациентов с неклапанной ФП.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 67 пациентов персистирующей формой фибрилляции предсердий, которым с целью восстановления синусового ритма назначался амиодарон в подобранной дозе (первые 2 дня 800 мг в сутки, затем 400 мг в сутки). Если в течение полутора месяцев от начала приёма амиодарона синусовый ритм не восстанавливался, пациентам проводили плановую электрическую кардиоверсию. Критериями исключения были клапанные пороки сердца, размер левого предсердия более 55 мм, острый коронарный синдром, нарушения функции щитовидной железы, онкологические заболевания, сердечная недостаточность III стадии. Все пациенты получали антикоагулянтную терапию, варфарин в подобранной дозе, с целевыми значениями МНО 2–3, минимум 3 недели перед восстановлением и 4 недели после восстановления. Всем пациентам проводили клиническое обследование, которое включало сбор анамнеза, клинический анализ крови, мочи, стандартный объективный осмотр, в том числе измерение АД после 3-минутного отдыха, регистрацию ЭКГ, эхокардиоскопическое обследование с определением размеров полостей сердца и показателей трансмитрального кровотока (размер левого предсердия, конечный диастолический размер, фракцию выброса, пики E, A, отношение E/A, IVRT (мс) – время изоволюметрического расслабления. Определение показателей трансмитрального кровотока проводили сразу после восстановления синусового ритма, в день после проведения электрической кардиоверсии или после восстановления на фоне приёма амиодарона. Забор образцов плазмы для определения С-реактивного белка осуществляли в первый день перед назначением амиодарона. С-реактивный белок определяли в сыворотке крови с помощью набора СРБ-латекс-тест. После восстановления синусового ритма пациентов осматривали через 1 месяц, а затем каждые 3 месяца. Период наблюдения составил в среднем 1 год.

Плановую кардиоверсию проводили в утрен-

ние часы, пациент был строго натощак с предшествующей седацией сибазоном и после введения фентанила (1 мг в/в). Процедура включала последовательное нанесение 3 синхронизированных бифазных шока 100, 150, 200 Дж. Тех пациентов, у которых восстановить синусовый ритм не удалось или происходил срыв ритма в первые 24 часа после кардиоверсии в последующий статистический анализ не включали.

Статистический анализ включал определение средней величины, ошибки средней. Сравнение показателей между различными группами проводили используя однофакторный анализ АНОВА или тест непараметрической статистики Круска-Уоллиса. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Все вычисления проводили при помощи программы SPSS, версия 11.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании участвовали 55(82%) мужчин, средний возраст составил $56,0 \pm 1,71$ лет. Средняя продолжительность эпизода аритмии была $71,1 \pm 16,6$ дней. Анализируемые клинико-анамнестические данные включали наличие сопутствующей гипертонической болезни (42/67), ишемической болезни сердца (6/67), инфаркта (5/67) или инсульта в анамнезе (9/67), факторов риска: курение (23/67), злоупотребление алкоголем (7/67), индекс массы тела, возраст, пол. Также учитывали размеры полостей по данным ЭХО-КС, характеристики диастолы (показатели трансмитрального кровотока). Содержание СРБ в сыворотке составляло от 0,89 до 38,0 мг/л, среднее – $8,13 \pm 0,84$ мг/л. С целью более точного статистического анализа в зависимости от исходного уровня СРБ все пациенты были разделены на три группы: СРБ менее 4 мг/л, СРБ 4–8 мг/л и СРБ более 8 мг/л. Содержание СРБ у обследованных пациентов статистически значимо отличалось в каждой группе. Исходные данные обследованных пациентов представлены в таблице 1. Сравнительный анализ отличий между тремя группами показал, что в группу с минимальным содержанием СРБ вошли более молодые пациенты, без сердечно-сосудистых событий в анамнезе. Длительность существования ГБ была минимальной в первой группе ($7,5 \pm 2,15$ лет и $10,3 \pm 3,4$ и $12,4 \pm 3,10$ соответственно во второй и третьей группах). В группе с содержанием СРБ более 8 мг/л возраст обследуемых был самым высоким. Также, в группы с более высоким исходным СРБ вошли все пациенты с наиболее длительным анамнезом ИБС ($6,14 \pm 1,15$ по сравнению со второй $4,02 \pm 1,15$ и первой группами $1,06 \pm 1,01$ соответственно), инфарктами/инсультами в анамнезе. При сопоставлении исходных показателей трансмитрального кровотока и размеров полостей сердца достоверных статистических различий мы не обнаружили, кроме показателя фрак-

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных больных

	Все пациенты (n=67)	СРБ <4,0 мг/л (n=12)	СРБ 4,0–8,0 мг/л (n=30)	СРБ >8 мг/л (n=25)	P, достоверность отличий
Возраст	56,0±1,71	52,0±1,95	52,0±1,71	62,0±1,22	p=0,963, p'=-0,0067* p''=-0,023*
Пол (М)	55 (82,08%)	10 (83,33%)	18(83,33%)	20(80,0%)	p=1,000, p'=-0,919 p''=-0,223
Индекс массы тела (кг/м ²)	29,92±0,53	29,89±0,49	27,89±0,37	32,37±0,72	p=0,086, p'=-0,00068* p''=-0,199
Продолжительность аритмии (дни)	71,1±16,6	73,1±13,7	69,2±19,4	71,5±16,4	p=0,318, p'=-0,076 p''=-0,071
Курение	23(34,32%)	6(50%)	6(20%)	11(40%)	p=0,729, p'=-0,057* p''=-0,277
ГБ	42(77,6%)	8(66,7%)	20 (66,7%)	24(96%)	p=1,000, p'=-0,0061* p''=-0,0137*
Идиопатическ. ФП	18(26,8%)	4(33,3%)	10(33,3%)	5(20%)	p=1,000, p'=-0,147 p''=-0,242
Инфаркт в анамнезе	5(7,5%)	0(0%)	3(10%)	2 (8%)	p=0,267, p'=-0,802 p''=-0,327
Инсульт в анамнезе	9(13,43%)	0(0%)	8(26,7%)	1(4%)	p=0,048, p'=-0,024* p''=-0,496
ИБС	6(9%)	0(0%)	3(10%)	3(12%)	p=0,267, p'=-0,817 p''=-0,22
Размер ЛП (мм)	44,9±0,56	45,75±0,49	42,0±0,61	47,0±0,37	p=0,029, p'=-0,007* p''=-0,023
Фракция выброса (%)	53,76±0,83	59,75±0,68	53,43±0,83	51,28±0,71	p=0,006*, p'=-0,006* p''=-0,023
Конечный диастолический размер (мм)	52,20±0,51	51,33±0,53	50,7±0,38	53,92±0,57	p=0,28, p'=-0,98 p''=-0,26
E	78,09±1,94	76,59±1,96	79,63±2,04	77,0±1,87	p=0,59, p'=-0,54, p''=-0,95
A	45,23±1,54	46,16±1,39	49,28±1,42	39,92±1,56	p=0,435, p'=-0,006 p''=-0,159
E/A	1,86±0,08	1,78±0,07	1,70±0,075	2,09±0,08	p=0,708, p'=-0,002 p''=-0,144
IVRT	0,219±0,03	0,212±0,02	0,173±0,01	0,241±0,03	p=0,239, p'=-0,135 p''=-0,680
Ингибиторы АПФ	31(46,3%)	5(41,7%)	13(43,3%)	13(52%)	p=0,924, p'=-0,868 p''=-0,83
Статины	59(88%)	9 (75%)	27(90%)	23 (92%)	p=0,41, p'=-0,007* p''=-0,013*
Сартаны	21(31,3%)	7(58,3%)	6(20%)	8 (32%)	p=0,01*, p'=-0,32 p''=-0,13
Антагонисты кальция	6 (10,17%)	2(3,39%)	0(0%)	4 (6,78%)	p=0,22, p'=-0,22 p''=-0,96
Бета-блокаторы	61 (91%)	11 (91%)	27 (90%)	23(92%)	p=0,87, p'=-0,80 p''=-0,97
Диуретики	14(21%)	2 (16,6%)	9(30%)	3(12%)	p=0,39, p'=-0,11 p''=-0,70
СРБ, мг/л	8,13±0,84	2,55±0,11	4,9±0,09	14,6±0,93	p=0,00*, p'=-0,00* p''=-0,00*
Срыв ритма, %	30(44,7%)	7 (58,3%)	10(33,3%)	13(52%)	p=0,14, p'=-0,17 p''=-0,74
Длительность удержания ритма, месяц	8,6±0,72	11,29±0,92	10,0±0,73	6,33±0,54	p=0,41, p'=-0,02* p''=-0,01*
Электрическая кардиоверсия	33 (49,3%)	1 (8,3%)	20 (66,6%)	12 (48%)	p=0,009*, p'=-0,215 p''=-0,008*
Фармакологическая кардиоверсия	34 (50,7%)	11 (91,6%)	10 (33,3%)	13 (52%)	p=0,007*, p'=-0,215 p''=-0,00017*

Примечание:

p – достоверность различий между 1 и 2 группой,
p' – достоверность различий между 2 и 3 группой,
p'' – достоверность различий между 1 и 3 группой,
* – p≤0,05

ция выброса, он был самым высоким в первой группе, на 12% выше, чем в первой группе и на 16,5% по сравнению с третьей группой.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 11(91,6%) из 12 пациентов первой группы синусовый ритм восстановился путём фармакологической кардиоверсии, статистически значимо чаще по сравнению со второй и третьей группой. Проведение плановой электрической кардиоверсии достоверно чаще было во второй группе, у пациентов со «средними» показателями СРБ. Длительность удержания синусового ритма статистически значимо была самой высокой в первой группе ($p \leq 0,05$) и минимальной в группе с высоким СРБ исходно.

Все пациенты перед включением и на протяжении периода наблюдения получали гипотензивную и антиаритмическую терапию. Сравнительный анализ продемонстрировал, что группы не отличались по проводимой сопутствующей терапии. Исключение составили статины, во второй и третьей группах их принимали статистически значимо чаще, что связано, по видимому, с

наличием сопутствующей патологии.

В течение всего периода наблюдения – 1 год – у 30 пациентов (44,8%) произошёл срыв ритма, из них 6(17,6%) женщин и у 24 (82,4%) мужчин, средняя продолжительность удержания составила $8,6 \pm 0,72$ месяца. Сравнительный анализ изучаемых показателей у пациентов с сохранным синусовым ритмом и с рецидивами ФП представлен в таблице 2. Из таблицы видно, что у пациентов с сохранным ритмом исходный уровень СРБ более чем в 2 раза ниже ($p = 0,000$) по сравнению со второй группой. Также обращает на себя внимание, что в группу с рецидивом ФП вошли все пациенты с инсультом в анамнезе, пациенты с ГБ и/или ИБС с или без инфаркта в анамнезе таких данных нет. Полученные результаты свидетельствуют о прогностической роли определения показателей трансмитрального кровотока у обследованных пациентов. Так, в группе с сохранным синусовым ритмом достоверно ниже был показатель отношения Е/А, пик А и размер левого предсердия ($p \leq 0,0001$ для трёх показателей). В отношении сопутствующей терапии достоверные

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с сохранным синусовым ритмом и с рецидивами ФП

	Удержание ритма (n=37)	Срыв ритма (n=30)	P-величина
СРБ (мг/л)	$4,5 \pm 0,203$	$10,1 \pm 1,06$	$P = 0,000^*$
Возраст	$56,00 \pm 1,97$	$52,00 \pm 2,55$	$P = 0,145$
Пол (М)	31(83,78%)	24(80%)	$P = 0,693$
Индекс массы тела (кг/м ²)	$28,43 \pm 0,54$	$31,85 \pm 1,05$	$P = 0,003^*$
Курение	13(35,14%)	10(33,3%)	$P = 0,174$
ГБ	27(72,97%)	25(83,33%)	$P = 0,370$
Идиопатическая ФП	14(37,84%)	4(13,33%)	$P = 0,070$
Инфаркт в анамнезе	2(5,41%)	3(10%)	$P = 0,494$
Инсульт в анамнезе	0(0%)	9(30%)	$P = 0,006^*$
ИБС	4(10,81%)	2(6,67%)	$P = 0,160$
Размер ЛП (мм)	$4,80 \pm 0,05$	$4,29 \pm 0,08$	$P = 0,000^*$
Фракция выброса (%)	$52,77 \pm 1,36$	$54,92 \pm 1,10$	$P = 0,342$
Конечный диастолический размер (мм)	$5,13 \pm 0,31$	$5,27 \pm 0,1$	$P = 0,173$
Е	$73,91 \pm 1,95$	$78,91 \pm 2,74$	$P = 0,159$
А	$36,11 \pm 2,34$	$49,74 \pm 1,74$	$P = 0,000^*$
Е/А	$1,68 \pm 0,09$	$2,29 \pm 0,14$	$P = 0,000^*$
IVRT	$0,187 \pm 0,015$	$0,246 \pm 0,039$	$P = 0,140$
Ингибиторы АПФ	17(45,95%)	14(46,67%)	$P = 0,994$
Сартаны	14(37,84%)	11(36,67%)	$P = 0,159$
Диуретики	14(37,84%)	0(0%)	$P = 0,000^*$
Статины	30(81%)	29(96%)	$P = 0,250$
Бета-блокаторы	35(94,59%)	26(86,67%)	$P = 0,160$
Антагонисты кальция	0(0%)	6(20%)	$P = 0,000^*$
Электрическая кардиоверсия	23(62,16%)	10(33,3%)	$P = 0,378$
Фармакологическая кардиоверсия	14(37,8%)	20(66,6%)	$P = 0,117$

Примечание: * – $p \leq 0,05$

результаты получены при анализе частоты применения диуретиков и антагонистов кальция. Мы получили, что в группе с сохраненным ритмом диуретики использовали чаще, в то же время антагонисты кальция не использовались совсем. И наоборот, все пациенты, получавшие антагонисты кальция вошли в группу рецидива ФП. Однако малое число наблюдений не позволяет делать каких-либо выводов.

Для подтверждения полученных данных ритма мы провели однофакторный анализ АНОВА, где в качестве группирующей переменной использовали факт удержания или срыва ритма в течение года. Результаты представлены в таблице 3.

Из проанализированных клинико-anamnestических данных установлена прогностическая ценность показателей пол и длительность ИБС. Также статистической «силой» обладает фактор сопутствующего курения.

Полученные результаты подтверждают прогностическую ценность характеристик транзитного кровотока: пики Е (p=0,046), А (p=0,000), особенно коэффициент Е/А (p=0,0001)

и время изоволюметрического расслабления (IVRT, p=0,048). Также статистически значимо на факт удержания ритма влияет исходный размер левого предсердия (p=0,047) и фракция выброса (p=0,001).

Однофакторный дискриминантный анализ продемонстрировал прогностическую ценность исходного уровня СРБ (p=0,0001). Данный факт подтверждается тем, что в группе с исходно самым высоким уровнем СРБ длительность удержания ритма была на 43,9% короче (p=0,01) по сравнению с первой группой и на 36,7% (p=0,02) по сравнению со второй. Полученные данные подтверждают гипотезу о роли воспалительного компонента в генезе ФП. По-видимому, выраженный воспалительный процесс (в том числе и атеросклеротического генеза) стимулирует структурное ремоделирование предсердий, тем самым, создавая субстрат для развития и поддержания неклапанной ФП.

При анализе сопутствующей терапии мы получили, что поддержание синусового ритма статистически значимо зависит от факта приёма сартанов (p=0,044), в отношении дру-

Таблица 3

Результаты однофакторного анализа АНОВА

Исследуемый показатель	F	Сигма
Левое предсердие	3,916	0,047*
Конечный диастолический размер, мм	2,306	0,115
Конечный систолический размер, мм	2,343	0,111
Фракция выброса, %	9,456	0,001*
Гипертоническая болезнь сопутствующая	0,044	0,957
ИБС сопутствующая	1,976	0,154
Инсульт в анамнезе	1,140	0,331
Инфаркт в анамнезе	1,252	0,298
Курение	4,796	0,014*
Пик Е	3,360	0,046*
Пик А	18,425	0,000*
Е/А	10,027	0,000*
IVRT	3,648	0,048*
Индекс массы тела	2,296	0,116
Возраст	1,048	0,361
Пол	15,993	0,000*
Злоупотребление алкоголем	2,173	0,129
Длительность ИБС	4,452	0,002*
Длительность ГБ	0,808	0,454
Бета-блокаторы	1,252	0,298
Ингибиторы АПФ	2,031	0,146
Сартаны	3,265	0,044*
Статины	0,821	0,446
Мочегонные, в том числе антагонисты альдостерона	1,891	0,166
Антагонисты кальция	1,871	0,210
С-реактивный белок	14,014	0,000*

гих груп препаратів статистически значимих тенденцій не виявлено.

Выводы

- Уровень СРБ у пацієнтів з неклапанної фібриляції передсердь являється предиктором утримання синусового ритму в течение года;
- Определение СРБ в начале лечения облегчает выбор между стратегией контроля рит-

ма или контроля частоты у пациентов с ФП. У пациентов с исходным СРБ менее 4 мг/л показано восстановление синусового ритма с помощью фармакологической кардиоверсии (назначения амиодарона), при исходном СРБ более 4 мг/л более эффективной будет электрическая кардиоверсия;

– Предикторами срыва ритма в течение года являются индекс массы тела более 30, инсульт в анамнезе, E/A более 2, СРБ более 8 мг/л.

Литература

1. Березин А. Е. Диастолическая сердечная недостаточность: фенотипическая особенность или новое кардиоваскулярное заболевание? // Укр.мед.часопис, 2(64) – III/IV 2008. – С 81–89.
2. Дзяк Г. В., Локшин С. П. Мерцательная аритмия: современное состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 6.
3. Chung M. K., Martin D. O., Sprecher D. et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104:2886–2891.
4. D.Conen, P. M.Ridker, B. M.Everett et all. A multimarker approach to assess the influence of inflammation on the incidence of atrial fibrillation in women *Eur. Heart J.* 2010:31
5. Engelmann M. D., Svendsen J. H. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2005; 26:2083–2092
6. Gabay C., Kushner I. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N.Engl.J.Med* 1999; 340:448–454.
7. Issac T. T, Dokainish H., Lakkis N. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data. *J. Am. Cardiol.* 2007, 50
8. Korantzopoulos P., Kolettis t., Siogas K. et all. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role of inflammation and oxidative stress. *Med. Sci Monit* 2003; 9:RA225–RA229
9. Psychari S., Apostolou T. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation. *Am.J.Cardiol.* 2005; 95:764–767.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ ТА КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ НЕКЛАПАННОЇ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

*Целуйко В. Й., Мотилевська Т. В., Вашакідзе З. С., Андрусенко В. В.**

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра кардіології та функціональної діагностики

** Харківська міська клінічна лікарня № 8*

Обстежено 67 пацієнтів з пароксизмальною/персистуючою формою неклапанної фібриляції передсердь. Проаналізовано клініко-анамнестичні дані, вихідний рівень С-реактивного білка, показники трансмітрального кровотоку і, взаємозв'язок даних показників з прогнозом пацієнтів протягом року. Отримали, що предикторами зриву ритму є рівень С-реактивного білку вище 8 мг/л, великий розмір лівого передсердя, подовження часу уповільнення раннього діастолічного наповнення, E/A > 2.

Ключові слова: фібриляція передсердь, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, С-реактивний білок, предиктори зриву ритму.

CORRELATION BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN AND CLINICAL COURSE NO VALVE PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

*Tseluyko V. Y., Motylevskaya T. V., Vashakidze Z. S., Andrusenko V. V.**

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Cardiology and Functional Diagnostics

** Kharkiv City Clinical Hospital № 8*

The study involved 67 patients with paroxysmal/persistent atrial fibrillation no valve. Analyzed the clinical and medical history, baseline C-reactive protein, the parameters of transmitral blood flow and relationship of these parameters with the prognosis of patients within a years. Have found that predictors of failure rate is the level of C-reactive protein more than 8 mg/l, large size of the left atrium, the lengthening of deceleration time of early diastolic filling, E/A > 2.

Keywords: atrial fibrillation, left ventricular diastolic dysfunction, C-reactive protein, predictors of failure of rhythm.

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ЖІНОК ТА ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Катеренчук І. П., Сфименко О. В.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Ішемічна хвороба серця та артеріальна гіпертензія залишаються основними причинами інвалідності та смертності в Україні. У статті наведено сучасні дані щодо клініко-біохімічних аспектів ішемічної хвороби серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок та вплив комбінованої гіполіпідемічної терапії.

Ключові слова: Ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, комбінована гіполіпідемічна терапія.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та артеріальна гіпертензія (АГ) залишаються основними причинами інвалідності та смертності в Україні.

В останні роки переглянуті застарілі догми, що жінки хворіють значно менше на ішемічну хворобу серця, ніж чоловіки. ІХС виникає у жінок в середньому на 10–15 років пізніше, ніж у чоловіків. Враховуючи збільшення тривалості життя населення, ІХС стає дедалі більш характерною і частою для жінок.

Значимість факторів ризику (ФР) для прогнозу і перебігу ІХС, ефективність їх контролю для первинної та вторинної профілактики також відрізняється у жінок і чоловіків. Крім того, існують ФР ІХС, які є унікальними для жінок – гіпоестрогенія, особливо у жінок похилого віку – в менопаузі [11].

Вплив рівня ліпідів і ліпопротеїдів крові на виникнення ІХС та АГ у жінок вивчено значно менше, ніж у чоловіків. Більшість досліджень по гіполіпідемічній терапії проводились в основному на чоловіках (4S, CARE, LIPID, ASCOT), а оскільки ліпідний профіль у жінок і чоловіків значно відрізняється, важко визначити, чи справедливі результати вказаних досліджень і для жінок.

До віку настання менопаузи холестерин (ХС) ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) нижчий у жінок, ніж у чоловіків. Після настання менопаузи рівень ХС ЛПНГ починає зростати, і пізніше стає вищим, ніж у чоловіків. Рівні тригліцеридів (ТГ) також зростають, тоді як концентрація холестерину ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) знижується після менопаузи. В цілому ж у жіночій популяції рівень ХС ЛПВГ залишається вищим впродовж усього життя. Підвищення рівня ХС ЛПНГ після менопаузи може бути пов'язане зі зниженням активності рецепторів до ХС ЛПНГ. Знижується також активність ферменту печінкової ліпази зі зниженням рівня естроге-

нів, що також може впливати на концентрацію ХС ЛПВГ [5].

Серед показників ліпідного обміну найбільш значимим фактором ризику ІХС у жінок вважається низький рівень ХС ЛПВГ. Високий рівень загального ХС і тригліцеридів (ТГ) однаково передбачають розвиток ІХС у представників обох статей, хоча деякі дослідники відмічають більшу значимість підвищення ТГ для жінок. Високий рівень ТГ часто пов'язаний з іншими факторами ризику – надмірною масою тіла, стресами, вживанням алкоголю. Вміст ХС ЛПНГ є потужним предиктором розвитку ІМ у жінок [9]. Дефіцит естрогенів призводить до росту ХС ЛПНГ, збільшення ТГ, зниження вмісту ХС ЛПВГ.

Одна з основних причин, чому жінки хворіють на ІХС на 10–15 років пізніше, ніж чоловіки, є гормональні відмінності і протекторна роль жіночих статевих гормонів. Непрямим доказом цього є те, що передчасна менопауза і оофоректомія достовірно підвищують ризик ІХС та ІМ у жінок [4].

Доведено, що в пременопаузі естрогени проявляють протекторний вплив на судинний тонус, ендотеліальну функцію, мають антиішемічну дію.

У жінок АГ є по значимості таким же ФР, як і у чоловіків [6]. Ризик, викликаний гіпертензією, збільшується з віком, а у пременопаузальних жінок наявність АГ збільшує ризик смертності від ІХС у 10 раз.

У пацієток з ІХС відзначають суттєві відмінності у клінічній картині захворювання і певні особливості діагностики, що при низькій націленості на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі. Інша проблема – те, що рекомендації щодо лікування ІХС одержані переважно для хворих чоловічої статі, і не до кінця відомо, чи можна отримані дані екстраполювати на жіночу популяцію [8].

У порівнянні з чоловіками, у жінок спостерігається більша частота стенокардії, при тому що поширеність обструктивної ІХС у жінок є нижчою, ніж у чоловіків з подібними симптомами [10]. Тобто, при меншій вираженості морфологічного субстрату ІХС у жінок клінічні симптоми виражені більше, ніж у чоловіків, звідси – велика кількість «хибно позитивних» результатів навантажувальних тестів у жіночій популяції.

У жінок з обструктивною, коронарографічно підтвердженою ІХС, спостерігаються значно гірші наслідки, ніж у чоловіків того самого віку, щодо прогнозу після інфаркту міокарда. Жінки похилого віку з обструктивною ІХС часто мають вищий, ніж у чоловіків, рівень супутньої патології, який несприятливо впливає на наслідки ІМ або реваскуляризації. Жінки, у яких розвинувся гострий коронарний синдром (ГКС), часто отримують менш ефективні діагностичні та лікувальні стратегії, ніж чоловіки.

Діагностична оцінка у жінок з підозрою на міокардіальну ішемію або ІХС продовжує залишатися складним завданням. Добре відомо, що існують статеві відмінності у характерних особливостях больового синдрому в грудній клітці при ІХС. Біль у грудній клітці у жінок рідше пов'язується з розвитком коронарного стенозу, що обмежує кровопостачання більше, ніж у чоловіків. Статеві відмінності в ендогенній системі модуляції болю можуть впливати на різницю у сприйнятті болю [2].

У жінок за грудинний біль частіше, ніж у чоловіків, є проявом ішемії міокарда. Часто зустрічається «атиповий» біль у ділянці грудної клітки, який обумовлений більшою схильністю жінок до вазоспастичних реакцій (стенокардія Принцметала, варіантна стенокардія) – це синдром за грудинного болю, який з'являється в спокої і супроводжується частіше елевацією, ніж депресією сегмента ST на кардіограмі. Ця стенокардія в основному закінчується без розвитку інфаркту міокарда.

Наступною частою атиповою формою стенокардії у жінок є «синдром Х», або «мікросудинна стенокардія». Для неї характерні симптоми ішемії міокарда, підтвержені неінвазивними методами досліджень, але при відсутності анатомічного субстрату звуження та спазму коронарних артерій, або гіпертрофії міокарда.

В останні роки набагато частіше зустрічаються безбольові форми ІХС у жінок. Досить часто за грудинний біль при пролапсі мітрального клапана, артеріальній гіпертензії у жінок розцінюють як гострий коронарний синдром.

Більшість досліджень довела, що початкові прояви ІХС у жінок пов'язані з розвитком стенокардії, тоді як у чоловіків з розвитком інфаркту міокарда [3].

За результатами дослідження WISE зроблено припущення про те, що біль у грудній клітці без наявності уражень, що обмежують кровопоста-

чання, може бути пов'язаний з дисфункцією ендотелію та порушеним коронарним резервом.

У жінок досить часто спостерігаються симптоми захворювання, що мають певну відмінність від чоловіків. Дослідженням Coronary Artery Surgery Study (CASS) продемонстровано, що симптоми типової стенокардії (за грудинний біль, який посилюється при фізичному або емоційному навантаженні і проходить в межах 10 хвилин у стані спокою або після прийому нітрогліцерину) були прогностичним чинником ІХС як у чоловіків, так і у жінок. Однак вища поширеність необструктивної ІХС серед жінок у порівнянні з чоловіками у дослідженні CASS наводять на думку, що вказані симптоми мали меншу діагностичну цінність у жінок. Дослідники з WISE показали, що визначення «типової» стенокардії пропускало 65% жінок, у яких в дійсності була ІХС – тобто, у жінок клінічні прояви стабільних форм ІХС значно відрізняються від чоловіків («атиповий» перебіг захворювання) [1].

Останнім часом гіполіпідемічна терапія розглядається необхідний компонент лікування пацієнтів з ІХС поєднаної з АГ, що аргументується її сприятливими ефектами практично на всі компоненти атерогенезу [12]. Провідне місце серед ліпідзнижуючих середників займають статини, але на фоні їх застосування у біля 75% хворих все ж таки розвиваються серцево-судинні події. Застосування агресивних доз статинів не увінчалось бажаним ефектом: у 60–65% хворих розвинулись ускладнення (дослідження REVERSAL, MIRACL, IDEAL, PROVE IT-TIMI).

На сьогоднішній час є актуальним пошук оптимальних ліпідзнижуючих чинників та можливості комбінованої терапії. Ефективність кардіометаболічної терапії ІХС та АГ в наш час вважається доведеною. Використання кардіометаболічних препаратів створює умови для підвищення ефективності базисної терапії. Перспективним є використання комплексних кардіометаболічних препаратів, до яких відноситься Кардонат виробництва СП «Сперко Україна», який має гіполіпідемічну, метаболічну й антиоксидантну активність, виявляє нейро-, гепато- та кардіопротекторну дію, сприяє зменшенню ішемії міокарда та обмеженню постінфарктної зони, здійснює позитивний вплив на дистрофічні зміни судин [7].

Мета та завдання дослідження

Підвищення ефективності лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок шляхом наукового обґрунтування доцільності комплексної терапії з використанням Кардонату та Аторвастатину, та дослідження їх впливу на показники ліпідного обміну і перебіг захворювання.

Дана робота є фрагментом НДР: «Значення

протизапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування», № 0106U003238, 2006 р.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням в умовах кардіологічного відділення знаходилось 112 жінок, що хворіли на ішемічну хворобу серця, поєднану з артеріальною гіпертензією. Діагноз ІХС ґрунтувався на даних клініки, анамнезу, ЕКГ та ЕхоКС. Пацієнти першої групи (48 осіб) отримували стандартну терапію (інгібітори-АПФ, β-адреноблокатори, нітрати, антиагреганти, антагоністи кальцію та аторвастатин компанії «Фар мак» (Аторвакор) в дозі 10 мг/добу ввечері). Пацієнтам другої групи (64 особи) в схему лікування додатково включали препарат Кардонат в дозі 1 капсула 3 рази на добу. Через 3 та 6 місяців проводили визначення ліпідного спектру плазми крові в динаміці (загальний холестерин, ТГ, ЛПВГ та ЛПНГ) на фоні загальноклінічних обстежень та оцінювали клінічний перебіг захворювання. З метою оцінки безпечності гіполіпемічної терапії проводилась оцінка показників функціонального стану печінки (загальний білірубін та його фракції, АЛТ, АСТ, тимолова проба).

Результати дослідження та обговорення

Встановлено позитивний вплив комбінованої терапії у пацієнтів з ІХС, поєднаної з АГ. У всіх хворих, що приймали Кардонат, відзначали покращення клінічного стану, зникнення або значне зниження частоти виникнення нападів стенокардії, підвищення толерантності до фізичного навантаження, суб'єктивне покращення самопочуття. У пацієток з ІХС, поєднаною з АГ, достовірно частіше зустрічався такий модифікований фактор ризику атеросклерозу, як дисліпідемія. На фоні стандартного лікування у пацієнтів першої групи відмічено позитивну динаміку показників ліпідного спектру крові. Через 3 та 6 місяців лікування відзначили нормалізацію показників ліпідного обміну: зниження рівня загального ХС відповідно на 19,7% та 28,5%, ХС ЛПНГ на 23,2% та 30,4%, ТГ на 10,3% та 15,6%, а також підвищення ХС ЛПВГ на 8,1% та 10,4% відповідно (p<0,05) (рис. 1–4). Включення Кардонату в комплекс лікування у пацієнтів другої групи сприяло зменшенню загального ХС через 3 та 6 місяців на 28,1% та 37,6%, ХС ЛПНГ на 29,7% та 38,4%, ТГ на 28,6% та 37,3%, а також підвищення ХС ЛПВГ на 22,1% та 28,4% відповідно (p<0,05) (рис. 1–4).

Протягом усього терміну лікування здійснювався моніторинг показників функціонального стану печінки, які не відхилялись від норми (рівень трансаміназ та креатінфосфокінази),



Рис. 1. Динаміка рівня загального холестерину, %



Рис. 2. Динаміка рівня ХС ЛПНГ, %

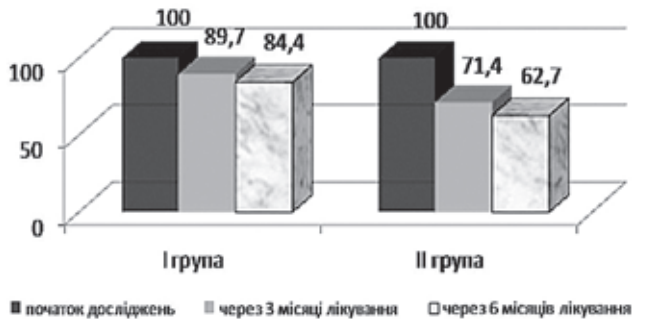


Рис. 3. Динаміка рівня ТГ, %



Рис. 4. Динаміка рівня ХС ЛПВГ, %

що свідчить про безпечність запропонованої терапії.

Висновки

Комбінована гіполіпідемічна терапія у жінок хворих на ІХС, поєднану з АГ з використанням аторвастатину та препарату Кардонат є безпечною та високоефективною. Метаболічний препарат Кардонат стабілізує показники ліпідного обміну, зокрема знижує рівень загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНГ, підвищує вміст ХС ЛПВГ, поліпшує клінічний перебіг ІХС. Це обумовлює доцільність включення препарату Кардонат в схему лікування жінок з даною поєднаною патологією.

Враховуючи вище перелічені клініко-біохімічні аспекти перебігу та лікування ішемічної хвороби серця поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок, актуальним та перспективним є проведення подальших досліджень в даному напрямку. На основі отриманих результатів досліджень будуть оцінені взаємозв'язки між показниками гемодинаміки, функціонального стану ендотелію, метаболічними параметрами та якістю життя при ішемічній хворобі серця, поєднаній з артеріальною гіпертензією у жінок. Будуть запропоновані та обґрунтовані нові підходи до діагностики та визначена лікувальна тактика ішемічної хвороби серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок.

Література

1. Барна О. М. Деякі особливості діагностики ішемічної хвороби серця у жінок в період менопаузи / О. М. Барна // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3. – С.125–128.
2. Барна О. М. Деякі особливості факторів ризику та клінічного перебігу інфаркту міокарда у жінок / О. М. Барна, М. В. Гребеник // Вісник Ужгородського мед. унів. – 2002. – № 2. – С.34–38.
3. Верещук Л. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування / Л. Верещук // Рівненський обласний науково-практичний тижневик. – 2007. – № 6. – С.23–27.
4. Дзяк Г. В. Вплив дефіциту естрогенів та заміної гормональної терапії на функцію серцево-судинної системи / Г. В. Дзяк, З. М. Дубоссарська // – ПАГ. – 1999. – № 2. – С.77–80.
5. Доборджинидзе Л. М. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца / Л. М. Доборджинидзе, А. С. Нечаев, Н. А. Грацианский // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 9. – С.31–39.
6. Ильяш М. Г. Артериальная гипертензия после менопаузы / М. Г. Ильяш, Е. Г. Несукай // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – № 2. – С.21–24.
7. Митченко Е. И. Опыт применения препарата Кардонат у больных с артериальной гипертензией и дислипидемией / Е. И. Митченко, В. Ю. Романов // Украинский медицинский часопис. – 2007. – № 5 (61). – С.73–77.
8. Нетяженко В. З. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Український кардіологічний журнал – 2004. – № 1. – С.5–9.
9. Brochier M. L. Coronary heart disease risk factors in women / M. L. Brochier, P. Arwidson // Eur. Heart J. – 1998. – V.19 (Suppl A). – P.45–52.
10. Douglas P. S. The evaluation of chest pain in women / P. S. Douglas, G. S. Ginsburg // N. Engl. J. Med. – 1996. – V.334, N 20. – P.1311–1315.
11. Rosenfeld J. Heart disease in women. Gender-specific statistics and prevention strategies for a population at risk / J. Rosenfeld // Postgrad.Med. – 2000. – Vol.107, N 6. – P.28–34.
12. Smits S. C. AHA/ACC Guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 Update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology / S. C. Smith, S. N. Blair, R. O. Bonow et. Al. // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2001. – № 38. – P.1581–1583.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ЖЕНЩИН И ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Катеренчук И. П., Ефименко А. В.

«Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия остаются основными причинами инвалидности и смертности в Украине. В статье приведены современные данные о клинико-

биохимических аспектах ишемической болезни сердца, в сочетании с артериальной гипертензией у женщин и влияние комбинированной гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, дислипидемия, комбинированная гиполипидемическая терапия.

THE CLINICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE CORONARY HEART DISEASE, ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN AND INFLUENCE OF COMBINED GIPOLIPIDEMIC THERAPY

Katerenchuk I. P., Yefimenko A. V.

«Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava

Coronary heart disease and arterial hypertension are the most important cause of disability and death in Ukraine. In the article there are modern approaches to the clinical and biochemical aspects of the coronary heart disease, associated with arterial hypertension in woman and influence of combined hypolipidemic therapy.

Keywords: coronary heart disease, arterial hypertension, dyslipidemia, combined hypolipidemic therapy.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АРТЕРІЙ М'ЯЗОВОГО ТИПУ ТА ВМІСТ НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ ЛОЗАРТАНУ З АМЛОДИПІНОМ

Доценко С. Я., Медведчук Г. Я., Самура Б. Б., Токаренко І. І., Шевченко М. В.
Запорізький Державний Медичний Університет

У 76 хворих на гіпертонічну хворобу виявлений тісний зв'язок порушень жорсткості артерій та ауторегуляції кровотоку передпліччя з рівнем метаболітів натрійуретичних пептидів proANP та NT-PRO-BNP. Застосування проби з м'язовим навантаженням значно підвищує інформативність оцінки стану артерій. Комбінована гіпотензивна терапія амлодипіну з лозартаном позитивно впливає на структурно-функціональні порушення з боку судин та рівень метаболітів натрійуретичних пептидів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, лозартан, амлодипін, натрійуретичні пептиди.

Вже стали загальноприйнятими уявлення про морфологічний субстрат гіпертонічної хвороби (ГХ) у вигляді структурної перебудови (структурне ремоделювання) практично всіх відділів судин. До важливих маркерів структурного ураження судин відносять підвищення їх жорсткості, що супроводжується збільшенням швидкості пульсової хвилі. Окрім цього, структурне ремоделювання тісно пов'язане з функціональним станом артерій, одним із проявів якого є механізм ауторегуляції кровотоку (АРК) [1, 2]. Відомо, що артеріальна гіпертензія (АГ) супроводжується порушенням АРК із зсувом діапазону ауторегуляції в бік збільшеного внутрішньосудинного тиску [3]. Окрім цього, відмічені зміни нижнього ліміту АРК (НЛАР) – найменшої величини внутрішньосудинного тиску, нижче котрої АРК стає неефективною [4], підвищення якої суттєво впливає на розвиток гіпертензивних кризів [5] та судинних ускладнень [1].

З іншого боку, важлива роль в патогенезі ГХ надається нейрогуморальним чинникам, серед яких в останні роки все більше уваги приділяється системі натрійуретичних пептидів (НУП) [6]. НУП в організмі людини представлені трьома пептидами – передсердним (ПНП), мозковим (МНП) та пептидом типу С. Найбільш вагому роль при серцево-судинних захворюваннях відіграють ПНП та МНП, рівень яких у крові тісно корелює з розмірами, функцією і масою лівого шлуночка [7]. Антигіпертензивне лікування зменшує ступінь виразності структурного ремоделювання і призводить до зниження концентрації НУП [8].

Однак, не зважаючи на існування достатньої кількості відомостей про зв'язок прогресування ГХ з порушенням метаболітів НУП, зокрема proANP та Nt-proBNP, роботи про вплив цих нейропептидів на структурно-функціональним

стан судин, в тому числі під впливом комбінованої терапії, досить нечисленні та суперечливі.

Мета та завдання дослідження

Вивчити у хворих на ГХ зв'язок порушень жорсткості та ауторегуляції артерій передпліччя з вмістом метаболітів НУП proANP та Nt-pro-BNP у плазмі крові та з'ясувати вплив на ці порушення комбінованої терапії амлодипіном з лозартаном.

Матеріали та методи дослідження

Обстежені 76 хворих на ГХ I та II стадії без супутніх захворювань (43 чоловіка та 33 жінки у віці $46,9 \pm 1,5$ років, з тривалістю хвороби $9,1 \pm 1,4$ роки). Діагноз ГХ верифікований на підставі рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008 р.). Хворі на ГХ були розподілені на 3 групи за ступенем АГ: 16 хворих із АГ 1 ст., 43 хворих із АГ 2 ст. та 17 хворих із АГ 3 ст. Контрольну групу склали 22 здорових людей, які за статтю та віком були порівняні з основною групою.

За даними офісного вимірювання артеріального тиску (АТ) визначали систолічний АТ (САТ) пульсовий тиск (ПТ) та діастолічний АТ (ДАТ).

Швидкість проведення пульсової хвилі по судинам м'язового типу (ШПХм) вимірювали доплерографічним методом (Philips «EnVisor», датчик з частотою 7,5 МГц) на відрізку серце-променевої артерії лівої руки.

АРК передпліччя вивчали методом тетраполярної реографії з оклізійною пробєю та одночасною реєстрацією тиску в оклюзійній манжеті за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «Reosom», ВО ХАИ-Медика, м. Харків (Патент на корисну модель № 36087). Запис

диференційної реоплетизмограми (РПГ) передпліччя проводили при нагнітанні компресором повітря в оклюзійну манжету на плечі зі швидкістю 10 мм рт. ст. на 2–3 серцевих скорочення. З наростанням оклюзії дистальніше накладеної оклюзійної манжети АТ зменшувався, у відповідь на що на РПГ, за механізмом АРК, реєструвалося збільшенням амплітуди реографічних комплексів. Вивчалися наступні показники АРК: 1) Нижній ліміт АРК (НЛАР) – найменша величина внутрішньосудинного тиску, нижче якої зростання амплітуди РПГ припинялося. Внутрішньосудинний тиск розраховували як різницю між САТ та тиском в манжеті за формулою $\text{НЛАР} = \text{САТ} - P_{\text{max}}$, (мм рт. ст.), де P_{max} – тиск в оклюзійній манжеті при максимальному збільшенні амплітуди РПГ; 2) Діапазон АРК (ДАР) вимірювали від початку збільшення амплітуди РПГ до її максимального підйому за формулою: $\text{ДАР} = P_{\text{max}} - P_{\text{поч}}$, (мм рт. ст.), де $P_{\text{поч}}$ – тиск в оклюзійній манжеті на початку збільшення амплітуди комплексів РПГ.

Дослідження АРК та ШПХм проводилося у базальному стані (БС) та після м'язової роботи (МР) передпліччя в обсязі 70% від максимальної.

Вміст proANP та Nt-proBNP в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів фірми «Biomedica» згідно інструкцій, які додавались.

Відповідно до дизайну дослідження 29 пацієнтів з АГ 1–2 ст. (13 чоловіків і 16 жінок) отримували комбіновану терапію амлодипіном (емлодін, «Egis», Угорщина) в дозі 5 мг/доб з лозартаном (лозап®, Zentiva) в дозі 50 мг/доб одноразово на добу. Якщо на протязі тижня цільові значення АТ не досягалися (САТ < 140, ДАТ < 90 мм рт. ст.) до приведення схеми додавали гіпотіазид 12,5 мг/доб. Тривалість лікування склала 12 тижнів.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). Значимість розходжень між досліджуваними величинами визначали за критерієм t Стьюдента, яку вважали достовірною при $p < 0,05$. Ступінь взаємозв'язку між парами незалежних ознак оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції P. Spearman.

Результати дослідження та їх обговорення

Як довели дослідження, в контрольній групі ШПХм у БС дорівнювала $8,14 \pm 0,26$ м/с, а після МР мала тенденцію до зменшення до $7,68 \pm 0,19$ м/с ($p > 0,05$), що склало – 5,7%. Відповідно, з боку АРК у стані спокою НЛАР дорівнював $45,7 \pm 3,4$ мм рт. ст., але суттєво зменшувався після МР до $32,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), що склало – 29,3%. Водночас, ДАР, склавши у БС

$49,5 \pm 3,4$ мм рт. ст., після МР вірогідно збільшувався до $58,2 \pm 3,0$ мм рт. ст. ($p < 0,01$).

Отже, отримані данні свідчать, що ШПХм ні є постійною величиною, на яку суттєвим чином впливає функціональний стан судин. Знайдене у здорових людей зниженням ШПХм після МР на 5,7%, поряд із розширення ДАР за рахунок зменшення НЛАР, говорило про зниження тону (жорсткості) судин, як прояв адаптації до м'язової роботи.

В основній групі хворих на ГХ показник ШПХм у БС при АГ 1 ст. дорівнював $8,45 \pm 0,31$ м/с і не відрізнявся від такого у здорових людей, але в групах АГ 2 ст. та АГ 3 ст. він вже вірогідно збільшувався до $9,08 \pm 0,42$ ($p < 0,05$) та $10,33 \pm 0,50$ ($p < 0,02$) м/с, відповідно. Аналогічним чином НЛАР в БС при АГ 1 ст. та 2 ст. склав $43,4 \pm 6,2$ та $53,0 \pm 5,9$ мм рт. ст., відповідно, що суттєво не різнилося від такого у здорових людей ($p > 0,05$). Але в групі АГ 3 ст. він вже вірогідно зростав до $55,3 \pm 4,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Більш значущими зміни цих показників спостерігалися після МР. Так, величина ШПХм при АГ 1 ст. дорівнювала $8,58 \pm 0,40$ м/с та практично не різнилася від такого у стані спокою ($p > 0,05$), тоді як при АГ 2 ст. вже спостерігалась тенденція до його зростанням до $9,45 \pm 0,42$ (збільшення на +4,1%, $p > 0,05$), яка добігала вірогідності при АГ 3 ст., досягаючи $11,16 \pm 0,50$ м/с із збільшенням на +8,0%, ($p < 0,05$). Подібним чином після МР в групах з АГ 2 ст. та 3 ст. суттєво зростав НЛАР до $63,3 \pm 7,4$ мм рт. ст. та $86,8 \pm 9,2$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), що склало зріст на +18,4% та +62,7%, відповідно. При цьому абсолютна величина ДАР залишалась без вірогідних змін, склавши при АГ 1 ст., 2 ст. та 3 ст. $57,1 \pm 4,0$, $62,4 \pm 5,0$ та $58,5 \pm 4,9$ мм рт. ст. відповідно. Однак порівняння ДАР з показником у стані спокою виявило зменшення показника на 19,7% в порівнянні з його збільшення до 47,3% у здорових людей.

Таким чином, на відміну від контрольної групи, в групі хворих на ГХ прогресування АГ супроводжується підвищенням ШПХм, яке добігало вірогідності при АГ 2 ст. та 3 ст. Ще більш значущими подібні зміни спостерігалися після МР із збільшенням показника (до 8,0% при АГ 3 ст.). З боку АРК в основній групі спостерігався зсув НЛАР в сторону більш високого рівня АТ із зменшенням діапазону АРК та обмеженням регуляторних адаптаційних судинних механізмів, що максимально проявлялося при м'язовому навантаженні.

При дослідженні метаболітів proANP та Nt-proBNP, вміст їх в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу склала 1598 ± 54 фмоль/мл і $445,8 \pm 16,9$ фмоль/мл, що на 67,9% та 110,7% було більше ніж в групі контролю (952 ± 51 фмоль/мл та $211,6 \pm 31,3$ фмоль/мл відповідно, $p < 0,001$). Аналіз величин proANP та Nt-pro-BNP у хворих на ГХ в залежності від ступеню АГ до-

вів суттєве зростання рівня пептидів паралельно росту артеріального тиску. Так, різниця між показниками в контрольній групі та групах з АГ 1 ст., АГ 2 ст. і АГ 3 ст. склали для proANP 22,0%, 69,2% та 98,6% відповідно, а для Nt-proBNP – 39,4%, 118,2% та 158,0% відповідно. Отримані дані свідчать про значну активацію системи НУП із збільшенням вмісту proANP та Nt-pro-BNP в плазмі крові паралельно зростанню АГ.

В подальшому, з метою визначення зв'язку величин proANP та Nt-pro-BNP з порушеннями жорсткості судин м'язового типу та АРК, в групі хворих на ГХ в цілому між показниками були досліджені рангові кореляції R. Spearman. У хворих на ГХ у ВС спостерігався слабкий позитивний зв'язок proANP та Nt-pro-BNP з ШПХм ($r=+0,34$ та $r=+0,34$ відповідно, $p<0,05$), ступінь якого після МР значно зростав ($r=+0,56$ та $r=+0,61$ відповідно, $p<0,02$). Аналогічним чином, в стані спокою не знайдено зв'язку між величинами proANP та Nt-pro-BNP з НЛАР та ДАР, але після МР з'являвся тісний зв'язок між цими показниками. Він між НЛАР і proANP, Nt-pro-BNP склав $r=+0,47$ та $r=+0,54$ ($p<0,05$) відповідно, а між ДАР і proANP, Nt-pro-BNP дорівнював вже $r=+0,53$ і $r=+0,58$ відповідно ($p<0,01$).

Результати дослідження 12-ти тижневого лікування комбінацією амлодипіну з лозартаном довели, що у хворих з АГ після лікування відзначено достовірне зниження офісного САТ з $157,8 \pm 4,2$ мм рт. ст. до $134,9 \pm 2,3$ мм рт. ст. (на $-16,2\%$; $p < 0,01$), ДАД – з $95,2 \pm 2,3$ мм рт. ст. до $83,8 \pm 1,8$ мм рт. ст. (на $-11,9\%$; $p < 0,05$) та ПТ – з $63,6 \pm 1,6$ мм рт. ст. до $49,1 \pm 1,4$ мм рт. ст. (на $-22,8\%$; $p < 0,001$). Водночас, знайдено достовірне зниження НЛАР_{мр} з $91,4 \pm 2,0$ мм рт. ст. до $71,4 \pm 1,4$ мм рт. ст. (на $-21,9\%$; $p < 0,001$), що відбувалось паралельно позитивним змінам показників структурно-функціонального стану судин. Так, ШПХм у ВС мала тенденцію до зниження з $9,45 \pm 0,61$ м/с до $8,54 \pm 0,45$ м/с (на $-9,6\%$; $p > 0,05$), але після МР показник ШПХм вже зменшувався (на $-2,4\%$; $p > 0,05$). Також, вірогідно зменшувався рівень proANP та Nt-proBNP на 43% та 76% відповідно $p < 0,01$.

Отже дослідження довело, що прогресування ГХ супроводжується порушенням метаболітів НУП proANP та Nt-proBNP, рівень яких збільшувався паралельно зростанню АГ. При цьому, знайдений тісний позитивний зв'язок величин proANP та Nt-proBNP з ШПХм та показниками АРК, на який

суттєвим чином впливала функціональна проба з фізичним навантаженням. Треба згадати, що представники натрійуретичних пептидів, до яких входять метаболіти proANP та Nt-proBNP, відносяться до депресорної ланки регуляторної системи артеріальним тиском. Тобто, знайдене зростання величини Nt-pro-BNP у хворих на ГХ, по суті справи, є маркером структурно-функціональних змін не тільки з боку серця, а й периферичних артерій м'язового типу. Важливе значення має виявлений позитивний зв'язок між Nt-pro-BNP та АРК та зростання його після м'язової роботи. Це доводить прогностичну роль досліджених пептидів в сенсі можливих функціональних судинних порушень при несприятливому перебігу ГХ.

Висновки

1. Показник ШПХм є постійною величиною, і на нього суттєвим чином впливає функціональний стан судин. Прогресування гіпертонічної хвороби супроводжується зростанням ШПХм та зсувом діапазону ауторегуляції у бік більш високого рівня внутрішньосудинного тиску й зменшенням діапазону ауторегуляції, що максимально проявляється після навантаження м'язовою роботою.

2. У хворих з гіпертонічну хворобу спостерігається підвищення рівнів proANP та Nt-pro-BNP в плазмі крові паралельно зростанню артеріальної гіпертензії. Знайдений тісний позитивний зв'язок між величинами proANP, Nt-pro-BNP та ШПХм і порушенням ауторегуляції кровотоку передпліччя, який зростав після м'язового навантаження, що дає можливість казати про високу чутливість пептиду, як маркера уражень артерій м'язового типу.

3. Гіпотензивна 12-ти тижнева терапія комбінацією амлодипіну 5 мг/доб з лозартаном 50 мг/доб хворим з артеріальною гіпертензією суттєво покращувала механізми ауторегуляції та еластичні властивості судин м'язового типу, зменшувала величини proANP та Nt-pro-BNP в плазмі крові.

4. Застосування функціональних проб з м'язовим навантаженням та визначення рівня метаболітів натрійуретичних пептидів proANP і Nt-proBNP дозволяє проводити більш точну оцінку ступеню структурних та функціональних уражень артерій м'язового типу на тлі гіпертонічної хвороби.

Література

1. Шемагонов А. В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие. – Мн.: БелМАПО, 2007. – 40 с.
2. Guyton A. C., Hall J. E. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. – Philadelphia: W. B. Saunders. – 2000. – P. 196–203.
3. Pieniazek W, Dimitrow P. P. Autoregulation of cerebral circulation: adaptation to hypertension and re-adaptation in response to antihypertensive treatment// Przegl. Lek. – 2006. – Vol. 63(8) – P. 688–690.
4. Cai H., Ibayashi S., Yao H. et al. The $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist, doxazosin, modulates the lower limit of autoregulation of cerebral blood flow during

- hemorrhagic hypotension in anesthetized hypertensive rats // *Europ. J. of Pharmac.* – 1995. – Vol.286 (3). – P. 249–253.
5. Van den Meiracker A. H., Dees A. Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment. // *Ned. Tijdsch. Geneesk.* – 1999. – Vol.30(44). – P. 2185–2190.
 6. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю. М. Сіренко. – К.: Бізнес Поліграф, 2007. – 128 с.
 7. Groenning B. A., Nilsson J. C., Sondergaard L. et al. Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations//*Am. Heart. J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 23–29.
 8. Kohno M., Yokokawa K., Yasunari K. et al. Changes in plasma cardiac natriuretic peptide concentrations during 1 year treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitor in elderly hypertensive patients with left ventricular hypertrophy// *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 1997. – Vol. 35. – P. 38–42.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АРТЕРИЙ МЫШЕЧНОГО ТИПА И СОДЕРЖАНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ ЛОЗАРТАНОМ С АМЛОДИПИНОМ

*Доценко С. Я., Медведчук Г. Я., Самура Б. Б., Токаренко И. И., Шевченко М. В.
Запорожский государственный медицинский университет*

У 76 больных гипертонической болезнью обнаружена тесная связь нарушений жесткости артерий и ауторегуляции кровотока предплечья с уровнем метаболитов натрийуретических пептидов proANP и NT-PRO-BNP. Применение пробы с мышечной нагрузкой значительно повышает информативность оценки состояния артерий. Комбинированная гипотензивная терапия амлодипина с лозартаном положительно влияет на структурно-функциональные нарушения со стороны сосудов и уровень метаболитов натрийуретического пептида.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, лозартан, амлодипин, натрийуретические пептиды.

FUNCTIONAL STATE OF ARTERIES OF MUSCULAR TYPE AND CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION UNDER THE INFLUENCE OF THERAPY WITH LOSARTAN AND AMLODIPINE

*Dotsenko S. Y., Medvedchuk G. Y., Samura B. B., Tokarenko I. I., Shevchenko M. V.
Zaporozhye State Medical University*

In 76 hypertensive patients a close relationship values of arteries stiffness and forearm blood flow autoregulation with the level of metabolites of natriuretic peptides proANP and NT-PRO-BNP was found. The inclusion of samples from the muscle load is much more insightful assessment of the arteries. Combination hypotensive therapy with amlodipin and losartan have positive impact on structural and functional disorders of blood vessels and level of natriuretic peptide metabolites.

Keywords: hypertension, losartan, amlodipine, natriuretic peptides.

РОЛЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Савон И. Л.

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Обследовано 54 пациента с синдромом диабетической стопы (СДС) на фоне декомпенсированного сахарного диабета (СД) 2 типа, находящихся на стационарном лечении в гнойно-септическом центре с койками диабетической стопы, городской клинической больницы № 3 г. Запорожье.

Больные были разделены на две группы: первая с острой хирургической патологией (ОХП) – абсцесс, флегмона, гнойный артрит, влажная гангрена; и вторая с хроническими, вялотекущими процессами (ХП) – хронической ишемией, нейропатией (трофические язвы), хронический остеомиелит, сухая гангрена.

Исследованы цитокины – ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α . Показатели определяли в динамике: при госпитализации (первые-вторые сутки), на 7–8 и 28–30 сутки.

У пациентов с осложненным СДС первой группы, цитокиновые изменения соответствовали синдрому системного воспалительного ответа.

Осложненный СДС с хроническими и вялотекущими процессами сопровождается изменениями уровней цитокинов активизирующих как неспецифические факторы защиты, так и специфический иммунный процесс.

При этом уровень одного из ведущих медиаторов воспаления ИЛ-2 в динамике исследования остается пониженным.

Ключевые слова: осложненный синдром диабетической стопы, цитокины, синдром системного воспалительного ответа.

Несмотря на значительные успехи в изучении сахарного диабета (СД), количество пациентов, страдающих диабетом, ежегодно увеличивается. Пропорционально увеличивается и количество больных, у которых возникают осложнения в виде синдрома диабетической стопы (СДС) [3, 6, 11].

СД является хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором происходит селективная органоспецифическая деструкция инсулинпродуцирующих бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы [18, 24, 25].

У пациентов с СД, при возникновении инфекционных, гнойно-некротических осложнений происходит формирование воспалительной реакции, которая может проявиться в виде местной реакции либо привести к системному ответу [7, 12, 14].

В результате бактериального воздействия, под влиянием гуморальных факторов, происходит активация основных фагоцитирующих клеток – нейтрофилов (полиморфноядерных лейкоцитов), моноцитов (макрофагов) и тромбоцитов [13, 15, 17].

Активированные клетки начинают вырабатывать медиаторы воспаления (цитокины), которые участвуют в регуляции сосудистого тонуса, процессе гемостаза, пролиферации клеток крови [1, 5, 8].

Атеросклеротические изменения сосудов у больных диабетом возникают на 8–10 лет раньше, чем в общей популяции. Поэтому воспали-

тельная реакция происходит на фоне нарушенного метаболизма с изначально значительным нарушением кровообращения [10, 22, 30].

Следовательно, механизм патогенеза сахарного диабета достаточно сложен, а по данным последних исследований в его формировании все большую роль отводят участию цитокинов [2, 16].

На сегодняшний день описано более 50 биологически активных цитокинов: большая группа интерлейкинов (19 видов), интерфероны, гемопоэтические колониестимулирующие ростовые факторы, цитокины, стимулирующие или тормозящие рост злокачественных новообразований и др. [27, 33].

По биологическому действию цитокины условно разделяют на провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- α) – которые участвуют в формировании воспалительной реакции, также угнетающее действуют на продукцию инсулина бета-клетками поджелудочной железы и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13) – оказывающие защитное и антидиабетическое действие [2, 29, 32].

Обычные цитокины действуют преимущественно на клетку конъюгированную с клеткой-продуцентом или на соседние клетки. Ряд цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , эритропоэтин) могут оказывать влияние и дистантно, т. е. как обычные гормоны [20, 26, 29].

Для цитокинов характерно то, что одна и та же клетка может секретировать несколько разных цитокинов и в то же время один и тот же цитокин может продуцироваться разными видами клеток [2, 28, 31].

Поэтому информация о цитокиновой системе у диабетиков вдвойне интересна, с одной стороны их значение в формировании сахарного диабета, с другой – в формировании воспалительного ответа [4, 9, 19, 21].

Цели и задачи исследования – изучить состояние цитокиновой системы у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы исследования

Обследовано 54 пациента с СДС на фоне декомпенсированного сахарного диабета 2 типа, находящихся на стационарном лечении в гнойно-септическом центре с койками диабетической стопы, городской клинической больницы № 3 г. Запорожье (кафедра хирургии с курсом гнойно-септической хирургии Запорожской медицинской академии последипломного образования).

Возраст пациентов колебался от 39 до 78 лет, в среднем составил $64,2 \pm 2,3$ года. Женщин – 32 (60%), мужчин – 21 (40%). Средняя продолжительность течения сахарного диабета составила 12,3 лет. Информация о сопутствующей патологии представлена в таблице 1.

У одних и тех же больных имелось сочетание сопутствующих заболеваний, например: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и ожирение. Поэтому приведенная в таблице 1 встречаемость сопутствующей патологии больше количества исследуемых пациентов.

У многих больных имело место развитие атеросклеротического поражения сосудов различной локализации и диаметра, так называемый

мультифокальный атеросклероз.

Распределение больных в зависимости от тяжести течения сахарного диабета представлено в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, у 65% больных отмечено среднетяжелое и у 35% тяжелое течение сахарного диабета. Таким образом, существует корреляция между длительностью течения, тяжестью заболевания и осложнениями, возникающими на фоне заболевания.

Обследование больных предусматривало определение общеклинических и биохимических лабораторных показателей, уровень гликемии в динамике.

Состояние костной системы стопы оценивали по рентгенограммам, оценка состояния кровообращения конечностей выполнялась с помощью дуплексного сканирования сосудов нижних конечностей, а микроциркуляции – с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Изменения неврологического статуса фиксировали по изменениям вибрационной, тактильной, температурной и болевой чувствительности.

Микробиологическое состояние ран и чувствительность к антибиотикам определяли экспресс-методом С. Д. Шаповала, 2005 г.

Больные были разделены на две группы: первая с острой хирургической патологией (ОХП) – абсцесс, флегмона, гнойный артрит, влажная гангрена; вторая с хроническими, вялотекущими процессами (ХП) – хронической ишемией, нейропатией (трофические язвы), хронический остеомиелит, сухая гангрена.

В первую группу с ОХП вошли 28 больных, во вторую с ХП – 26.

Контрольную группу составили 16 пациентов с СД 2 типа без осложнений со стороны стоп, которые находились на плановом лечении в городском эндокринологическом диспансере.

По половому и возрастному признакам, сопут-

Таблица 1

Сопутствующая патология у больных с СДС

Нозологические формы	Количество больных
Ишемическая болезнь сердца	36
Гипертоническая болезнь	34
Хронические заболевания легких	24
Ожирение	21
Дисциркуляторная энцефалопатия	17
Системные заболевания	13

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от тяжести течения сахарного диабета

Тяжесть течения СД	Количество больных	
	абс.	%
Средняя	35	65
Тяжелая	19	35
Всего:	54	100

ствующої патології групи були сопоставимі.

Клінічна картина пацієнтів першої групи соответствовала остроу інфекційному процесу з інтоксикаційним синдромом і синдромом системного запалювального відповіді.

Для пацієнтів другої групи, більш характерним було наявність довго незаживаючих ран або язв стопи і голени, суха гангрена пальців стопи на фоні вираженої нейропатії. Як правило, інтоксикаційний синдром відсутствовав.

Розподіл хворих на ішемічну, нейропатичну і змішану форми СДС, по переобладанню клінічних проявів, представлено в таблиці 3.

Гнійно-некротическі ускладнення зі сторони стоп класифікували по F.W. Wagner, 1979 г.

К першій групі були віднесені пацієнти 2 б, 3 а, 4 а і 5 стадій з наявністю інфікованої язви проникаючої к кістям, сухожиліям, сугавам з вовлеченням в процес і гнійним ураженням подошвенного простору, вогалищ сухожилій, розвитком остеомиєліта, вогливої гангрену пальців або всієї стопи.

Во другій групі знаходилися пацієнти 2 а, 3 б, 4 б стадій з «чистою» язвою проникаючої к кістям, сухожиліям, сугавам, глибокою хроніческою інфекцією, остеомиєлітом, сухою гангреною.

Лічєбна тактика ґрунтувалася на загальноприйнятих комплексних підходах і включала хірургічне і медикаментозне лічєння.

Всі пацієнти оперіровані. Ім були виконані різні оперативні втручання: некрэктомії, некрсеквестрэктомії, вскрытие абсцесів і флегмон, ампутації пальців і стопи. Оперативна тактика відличалася в залежності від характеру і степені ураження стопи.

Широке раскрытие гнійного очага, иссечение в пределах жизнеспособных тканей и дренирование при глубоком гнійно-некротическом поражении. Дальнейшее лечение ран проводили с использованием современных перевязочных материалов в зависимости от стадии раневого процесса. Сведения о количестве и видах операций представлены в таблице 4.

Высокие ампутации выполнены 2 (7,1%) пациентам из первой группы, у которых при поступлении имелась клиника вогливої гангрену стопи, синдрома системного запалювального відповіді, кетоацидоза, поліорганної недостаточності. Операції були виконані по життєвим показанням і в ранньому післяопераційному періоді хворі отримували лічєння в умовиях відділення інтенсивної терапії.

Ампутації на рівні стопи – чрезплюсневая, по Лисфранку, Шопару були виконані у 2 (7,1%) пацієнтів першої і у 7 (26,9%) пацієнтів другої груп. Таке співвідношення обумовлено, тим що у пацієнтів першої групи на фоні проводимої комплексної терапії удалось добитися деякої регресії і обмеження гнійно-некротического процесу на рівні переднього відділу стопи, що дозволило виконати ампутацію пальців. У пацієнтів другої групи лічєння, направленне на ліквідацію ішемії, не уділило стану мікроциркуляції і репаративні процеси в тканинах. Поєтому пацієнтам даної групи, при повторному обстеженні і відсутстві жєлаємого ефекту від терапії, проводилися ампутації по Шопару.

Кількість ампутацій пальців в обох групах було рівнозначним, 6 (21,4%) в першій і 7 (26,9%) во другій.

Таблиця 3

Розподіл хворих в залежності від форми СДС

Форма СДС	Перша група		Друга група	
	абс.	%	абс.	%
Ишемическая	2	7,1	1	4
Нейропатическая	8	28,5	8	30,7
Смешанная	18	64,4	17	65,3
Всего:	28	100	26	100

Таблиця 4

Характеристика операцій, виконаних пацієнтам обох груп

Найменування операцій	Перша група		Друга група	
	абс.	%	абс.	%
Ампутація нижньої кінечності на рівні бедра	2	7,1	–	–
Ампутація на рівні стопи	2	7,1	7	26,9
Ампутація на рівні пальців	6	21,4	7	26,9
Некрэктомии	–	–	12	46,2
Вскрытие флегмон и секвестрэктомии	18	64,4	–	–
Всего:	28	100	26	100

Иссечение некрозов, на фоне консервативной терапии, привело к выздоровлению у 12 (46,2%) пациентов второй группы.

18 (64,4%) пациентам первой группы выполнено вскрытие различных флегмон, это чаще всего были обширные флегмоны с вовлечением в процесс глубокого подошвенного пространства и развитием остеомиелита.

Летальных исходов в обеих группах не было.

Для получения данных о состоянии цитокиновой системы определяли уровень циркулирующих интерлейкинов в периферической крови методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реактивов производства «Вектор Бест» – Россия.

Статистические расчёты выполнялись с использованием программного пакета для статистического анализа данных «STATGRAPHICS Plus for Windows 7.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Из общего количества известных и изученных цитокинов мы выбрали, на наш взгляд, наиболее показательные, участие которых доказано в развитии системного воспалительного ответа – ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α .

Показатели определяли в динамике: при госпитализации (первые-вторые сутки), на 7–8 и 28–30 сутки.

Данные, дающее представление о состоянии уровня цитокинов, приведены в таблицах 5 и 6.

Как следует из таблицы 5, уровень ИЛ-1 β в первой группе при поступлении составил $6,25 \pm 0,24$ пг/мл, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. На 7–8 сутки содержание ИЛ-1 β снизилось до $4,14 \pm 0,14$ пг/мл, но так же было достоверно выше чем в контрольной группе ($p < 0,05$). На 28–30 сутки уровень ИЛ-1 β составил $2,2 \pm 0,37$ пг/мл, что соответствовало контрольным величинам.

Кроме провоспалительного действия, ИЛ-1 β так же вызывает торможение секреции инсулина с образованием NO и смертью бета-клеток.

При госпитализации уровень ИЛ-2 в периферической крови у пациентов первой группы составил $2,55 \pm 0,23$ пг/мл, что было значительно ниже уровня контрольной группы ($p < 0,05$). Спустя 7 суток, после лечения, уровень ИЛ-2 повысился выше уровня контрольной группы и составил $6,54 \pm 0,15$ пг/мл. К 28–30 суткам его уровень не отличался от показателей контрольной группы.

В первые сутки госпитализации отмечается снижение ИЛ-2, вызванное инфекционным процессом, которое к 7–8 суткам сменяется значительным ростом, активируя пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов. В последующем, к 28–30 суткам, ИЛ-2 возвращается к контрольным величинам.

Уровень ИЛ-6 в периферической крови па-

циентов первой группы при поступлении составил $88,1 \pm 0,76$ пг/мл, что в 9 раз выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Спустя 7 суток, уровень ИЛ-6 снижался и составил $15,02 \pm 1,23$ пг/мл. На 28–30 сутки уровень ИЛ-6 составил $11,59 \pm 1,9$ пг/мл и оставался достоверно выше контрольных величин.

Повышение уровня ИЛ-6 наблюдается с первых суток развития острого воспалительного ответа, в течение последующих 48 часов уровень ИЛ-6 сохраняется на высоком уровне, а в последующем к 28–30 суткам снижается до исходного уровня.

Резкое повышение циркулирующего ИЛ-6 обусловлено инфекцией, сахарным диабетом и инсулиновой резистентностью. Его уровень также потенцируется подъемом ФНО- α .

В первой группе при поступлении уровень ФНО- α составил $20,51 \pm 2,7$ пг/мл, что достоверно ($p < 0,05$) превышало показатели содержания цитокина в контрольной группе. К 7 суткам лечения уровень ФНО- α достоверно снижался – $10,01 \pm 1,94$ пг/мл ($p < 0,05$), а к 28–30 суткам его уровень был в пределах контрольных величин.

Фактор некроза опухоли является типичным воспалительным цитокином и считается одним из маркеров неспецифического генерализованного воспаления.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что подъем уровня ФНО- α характерен для острой фазы воспаления, когда на ранней стадии происходит деструкция бета-клеток, отражая пик аутоиммунного процесса, происходящего в поджелудочной железе. По мере разрушения бета-клеток и стихания аутоиммунного процесса содержание ФНО- α снижается. Однако, в последующем, при ухудшении состояния, возникновении воспалительных и сосудистых осложнений может произойти значительное повторное повышение ФНО- α , что указывает на плохой прогноз.

Уровень ИЛ-10 в первой группе при госпитализации был достоверно выше показателей контрольной группы и составил $7,08 \pm 0,72$ пг/мл, с дальнейшим повышением к 7 суткам до $18,68 \pm 1,73$ пг/мл. На 28–30 суток уровень ИЛ-10 снизился до $5,65 \pm 1,33$ пг/мл, хотя продолжал достоверно ($p < 0,05$) быть выше показателей контрольной группы.

ИЛ-10 имеет широкий спектр биологического действия, является важным регулятором функций лимфоидных и миелоидных клеток.

Повышаясь к 7–8 суткам, ИЛ-10 блокирует синтез провоспалительного цитокина – ФНО- α .

Следовательно, наблюдаемые изменения цитокинов у пациентов первой группы характеризуются как защитная реакция, которая является нормальным физиологическим ответом на острое воспаление. А воспалительный процесс регулируется двумя типами медиаторов, одни инициируют и поддерживают воспаление (ИЛ-1 β ,

ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-α), другие – снижают выраженность процесса (ИЛ-10).

Острая воспалительная реакция инициируется вследствие активации тканевых макрофагов и секреции, воспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНОα, ИЛ-6, которые являются причиной многих локальных и системных изменений, обнаруживаемых при развитии острого воспалительного ответа. Перечисленные цитокины повышены с первых суток, затем отмечается их постепенное снижение к 7–8 суткам и нормализация показателей к 28–30 суткам.

Увеличение ИЛ-6 является объективным признаком развития системного воспаления, а уровень выработки и изменения в динамике важны для оценки состояния.

ИЛ-2 наиболее изученный аутокринный и паракринный модулятор многочисленных биологических реакций, который играет главную роль в регуляции гуморального и клеточного иммунитета.

ИЛ-10 повышается к 7–8 суткам, вызывая супрессию практически всех провоспалительных цитокинов, и возвращается к норме к 28–30 суткам.

При этом каждый из этапов реакции воспаления подготавливает и запускает следующий этап.

В таблице 6 представлены показатели у пациентов второй группы в динамике исследования. Уровень ИЛ-1β при поступлении составил 0,86±1,2 пг/мл, что было достоверно ниже чем в контрольной группе. На 7 сутки содержание ИЛ-1β

продолжало оставаться низким 0,98±1,5 пг/мл (p<0,05), и только на 28–30 сутки уровень ИЛ-1β составил 2,1±0,65 пг/мл и был в пределах контрольных величин.

При госпитализации уровень ИЛ-2 у пациентов второй группы составил 2,39±0,77 пг/мл, что было значительно ниже уровня контрольной группы (p<0,05). Спустя 7 суток, после лечения, уровень ИЛ-2 продолжал оставаться низким и составил 2,54±0,89 пг/мл. К 28–30 суткам его уровень не отличался от показателей контрольных величин.

Уровень ИЛ-6 второй группы при поступлении составил 41,76±1,03 пг/мл, что в 4 раза выше, чем в контрольной группе (p<0,05). К 7 суткам, уровень ИЛ-6 снижался и составил 14,81±1,36 пг/мл. На 28–30 сутки уровень ИЛ-6 продолжал снижаться 11,8±1,39 пг/мл, но все равно был достоверно выше контрольных величин (p<0,05).

Повышение циркулирующего ИЛ-6 отмечено в обеих группах, однако при острой воспалительной реакции его содержание более значительно.

Во второй группе при поступлении уровень ФНО-α составил 11,6±1,7 пг/мл, что достоверно (p<0,05) превышало показатели содержания цитокина в контрольной группе. К 7 суткам лечения уровень ФНО-α незначительно снизился 10,67±1,59 пг/мл, а к 28–30 суткам его уровень был уже в пределах контрольных величин 3,21±0,49 пг/мл (p>0,05).

Уровень ИЛ-10 во второй группе при госпитализации был достоверно выше показателей кон-

Таблица 5

Уровень цитокинов у пациентов первой группы (ОХП) в динамике исследования

Цитокины	Контроль n=16	Сроки исследования		
		При госпитализации n=28	7–8 сутки n=27	28–30 сутки n=23
ИЛ-1β, пг/мл	2,1±0,03	6,25±0,24*	4,14±0,14*	2,2±0,37
ИЛ-2, пг/мл	4,22±0,3	2,55±0,23*	6,54±0,15*	4,09±0,48
ИЛ-6, пг/мл	9,31±0,78	88,1±0,76*	15,02±1,23*	11,59±1,9*
ИЛ-10, пг/мл	3,8±0,23	7,08±0,72 *	18,68±1,73*	5,65±1,33*
ФНО-α, пг/мл	3,36±0,44	20,51±2,7*	10,01±1,94*	3,2±0,52

Примечание: *p<0,05 – в сравнении с показателями контрольной группы

Таблица 6

Уровень цитокинов у пациентов второй группы (ХП) в динамике исследования

Цитокины	Контроль n=16	Сроки исследования		
		При госпитализации n=25	7 сутки n=24	28–30 сутки n=17
ИЛ-1β, пг/мл	2,1±0,03	0,86±1,2*	0,98±1,5*	2,1±0,65
ИЛ-2, пг/мл	4,22±0,3	2,39±0,77*	2,54±0,89*	4,24±1,04
ИЛ-6, пг/мл	9,31±0,78	41,76±1,03*	14,81±1,36 *	11,8±1,39*
ИЛ-10, пг/мл	3,8±0,23	7,3±1,12*	3,7±0,65	5,08±1,93
ФНО-α, пг/мл	3,36±0,44	11,6±1,7*	10,67±1,59*	3,21±0,49

Примечание: *p<0,05 – в сравнении с показателями контрольной группы

трольной группы составил $7,3 \pm 1,12$ пг/мл, с дальнейшим снижением к 7 суткам до $3,7 \pm 0,65$ пг/мл. На 28-30 сутки уровень ИЛ-10 несколько повысился до $5,08 \pm 1,93$ пг/мл, но данное повышение не достоверно ($p > 0,05$).

При развитии хронического воспаления наблюдался дисбаланс между уровнями цитокинов. В разные фазы воспаления и последующего заживления меняется главенствование цитокинов, которые осуществляют реакцию воспаления. У пациентов второй группы, наблюдается депрессия.

ИЛ-1 β и ИЛ-2 при госпитализации и на 7–8 сутки, а нормализация показателей происходит к 28–30 суткам. Одним из возможных путей улучшить сложившуюся ситуацию, является эндогенное введение рекомбинантного ИЛ-2.

Достаточно высокий показатель, на всех периодах исследования, ИЛ-6 и ФНО- α , вызван скорее всего, не только хронической инфекцией но и изменениями вызванными СД (кардиопатия, ретинопатия, нефропатия).

Количество ИЛ-10, при осложненном СДС, видимо недостаточно для его эффективного противовоспалительного и противодиабетического действия.

Выводы

У пациентов с осложненным СДС первой группы, цитокиновые изменения соответствовали синдрому системного воспалительного ответа.

Осложненный СДС с хроническими и вялотекущими процессами сопровождается изменениями уровней цитокинов активизирующих как неспецифические факторы защиты, так и специфический иммунный процесс.

При этом уровень одного из ведущих медиаторов воспаления ИЛ-2 в динамике исследования остается пониженным ($p < 0,05$).

Наиболее четкая динамика наблюдаются со стороны циркулирующих макрофагальных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , которые обладают не только локальным, но и дистантным действием, характерным для традиционных гормонов.

Дальнейшее изучение цитокинов при осложненном СДС, их роль в развитии системной воспалительной реакции, инфекционном процессе и эндотелиальной дисфункции, расширит познания в этой области и, возможно, позволит создать новые методы лечения.

Литература

1. Бережная Н. М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н. М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 26–34.
2. Интерлейкины и хемокины при остром ишемическом инсульте, отягощенном и не отягощенном диабетом / А. С. Бояджян, Э. А. Аракелова, В. А. Айвазян [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – № 1. – С. 41–44.
3. Основные направления в комплексной терапии больных с осложненными формами стопы диабетика / Б. С. Брискин, А. В. Прошин, Е. В. Кузнецов [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 8. – С. 49–52.
4. Использование интерлейкина-10 для местного лечения гнойно-некротических поражений нижних конечностей / Е. А. Варюшина, В. В. Москаленко, Т. П. Лебедева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, № 4–5. – С. 439–448.
5. Возианов А. Ф. Цитокины. Биологические и противовоспалительные свойства / Возианов А. Ф., Бутенко А. К., Зак К. П. – К.: Наукова думка, 1998. – 315 с.
6. Гостищев В. К. Стандарты лечебно-диагностических мероприятий у больных диабетической остеоартропатией и гнойно-некротическими поражениями стоп / В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: сборник статей конференции. – М., 2001. – С. 107–112.
7. Гринев М. В. Хирургический сепсис / Гринев М. В., Громов М. И., Комраков В. Е. – СПб.: Питер, 2001. – 315 с.
8. Варианты развития острого системного воспаления / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, В. А. Черешнев [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – № 2. – С. 15–23.
9. Влияние рецепторного антагониста ИЛ-1 на развитие оксидативного стресса в легких / Л. Н. Данилов, Е. С. Лебедева, И. В. Двораковская [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 14–20.
10. Козлов В. К. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса: возможности диагностики / В. К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
11. Комплексная оценка уровня спонтанной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здорового человека / В. И. Коленков, И. Г. Ракова, В. В. Авдошина [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 2. – С. 33–37.
12. Лысикова М. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов / М. Лысикова, М. Вальд, З. Масиновски // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 48–53.
13. Иммунный ответ, воспаление: учебное пособие по общей патологии / [Майборода А. А., Кирдей Е. Г., Семинский И. Ж., Цибель Б. Н.]. – М.: Медпрессинформ, 2006. – 112 с.
14. Мальцева Л. А. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Мальцева Л. А., Усенко Л. В., Мосенцев Н. Ф. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
15. Цитокин-опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 38–45.
16. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа / Т. Г. Рябичева, Н. А. Варакин, Н. В. Тимофеева [и др.] // Новости Вектор-Бест. – 2004. – № 4 (34). – С. 23–28.

17. Симбирцев А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 9–17.
18. Изменения поверхностного фенотипа эндотелиальных клеток под влиянием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов / Э. А. Старикова, Е. И. Амчиславский, Д. И. Соколов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 1–2. – С. 39–48.
19. Титов В. Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 12. – С. 3–10.
20. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7–14.
21. MDA-7/IL-24 is a unique cytokine-tumor suppressor in the IL-10 family / S. Chada, R. B. Sutton, S. Ekmekcioglu [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2004. – Vol. 4, № 5. – P. 649–667.
22. The induction of matrix metalloproteinase and cytokine expression in synovial fibroblasts stimulated with immune cell microparticles / J. H. Distler, A. Jungel, L. C. Huber [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102, № 8. – P. 2892–2897.
23. IL-23 up-regulates IL-10 and induces IL-17 synthesis by polyclonally activated naive T cells in human / S. V. Eijnden, S. Goriely, D. De Wit [et al.] // Eur. J. Immunol. – 2005. – Vol. 35, №2. – P. 469–475.
24. Ernest H. S. Choy. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis / Ernest H. S. Choy, Gabriel S. Panayi // The New England Journal of Medicine. – 2001. – Vol. 344, № 12. – P. 907–916.
25. IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies in vivo / M.M. Fort, J. Cheung, D. Yen [et al.] // Immunity. – 2001. – Vol. 15, № 6. – P. 985–995.
26. George Cr. From Fahrenheit to cytokines: fever, inflammation and the kidney / George Cr. // J. Nephrol. – 2006. – Vol. 19 (Suppl 10). – S. 88–97.
27. The T-cell lymphokine interleukin-26 targets epithelial cells through the interleukin-20 receptor 1 and interleukin-10 receptor 2 chains / S. Hor, H. Pirzer, L. Dumoutier [et al.] // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279, № 32. – P. 33343–33351.
28. Bacterial Lipopolysaccharide and Tumor Necrosis Factor Alpha synergistically increase expression of human endothelial adhesion molecules through activation of NK-kB and p38 mitogen_activated protein kinase signaling pathways / H.P.A. Jersmann, C.S.T. Hii, J.V. Ferrante [et al.] // Infection and Immunity. – 2001. – Vol. 69, № 3. – P. 1273–1279.
29. Lum H. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction / H. Lum, K.A. Roebuck // Am. J. Physiol. Cell. – 2001. – Vol. 280. – P. 719–741.
30. Marshall J.C. Measuring organ dysfunction in the intensive care unit: why and how? / J.C. Marshall // Canadian J Anesthesia. – 2005. – Vol. 52. – P. 224–230.
31. IL-21 enhances and sustains CD8+ T cell responses to achieve durable tumor immunity: comparative evaluation of IL-2, IL-15, and IL-21 / A. Moroz, C. Eppolito, Q. Li [et al.] // J. Immunol. – 2004. – Vol. 173, № 2. – P. 900–909.
32. Regulation of B cell differentiation and plasma cell generation by IL-21, a novel inducer of Blimp-1 and Bcl-6 / K. Ozaki, R. Spolski, R. Ettinger [et al.] // J. Immunol. – 2004. – Vol. 173, № 9. – P. 5361–5371.
33. Cutting edge: IL-26 signals through a novel receptor complex composed of IL-20 receptor 1 and IL-10 receptor 2 / F. Sheikh, V.V. Baurin, A. Lewis-Antes [et al.] // J. Immunol. – 2004. – Vol. 172, № 4. – P. 2006–2010.

РОЛЬ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Савон І. Л.

Запорізька Медична Академія Післядипломної Освіти

Обстежено 54 пацієнти з синдромом діабетичної стопи (СДС) на фоні декомпенсованого цукрового діабету (СД) 2 типу, що знаходились на стаціонарному лікуванні в гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи, міської клінічної лікарні № 3 м. Запоріжжя.

Хворі були розділені на дві групи: перша з гострою хірургічною патологією (ГХП) – абсцес, флегмона, гнійний артрит, волога гангрена; і друга з хронічними, уповільненими процесами (ХП) – хронічною ішемією, нейропатією (трофічні виразки) хронічний остеомиєліт, суха гангрена.

Досліджені цитокини – ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНО- α . Показники визначали в динаміці: при госпіталізації (перша-друга доба), на 7–8 і 28–30 добу.

У пацієнтів з ускладненим СДС першої групи, цитокинові зміни відповідали синдрому системної запальної відповіді.

Ускладнений СДС з хронічними і уповільненими процесами супроводжується змінами рівнів цитокінів активізуючих як неспецифічні фактори захисту, так і специфічний імунний процес.

При цьому рівень одного з провідних медіаторів запалення ІЛ-2 в динаміці дослідження залишається зниженим.

Ключові слова: ускладнений синдром діабетичної стопи, цитокини, синдром системної запальної відповіді.

THE ROLE OF INFLAMMATORY AND ANTIINFLAMMATORY CITOKINE AT PATIENTS WITH THE COMPLICATED SYNDROME OF DIABETIC FOOT

Savon I. L.

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

A total of 54 patients with diabetic foot syndrome (SDS) on the background of decompensated diabetes mellitus (DM) type 2, are hospitalized in the septic area with beds of diabetic foot, Clinical Hospital № 3 of Zaporozhye.

Patients were divided into two groups: one with acute surgical pathology (TOU) – abscess, cellulitis, purulent arthritis, wet gangrene, and the other with chronic, slow process (CP) – chronic ischemia, neuropathy (trophic ulcers), chronic osteomyelitis, moist gangrene.

Investigated cytokines – IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α . Indicators determined in dynamics: at admission (first-second day), at 7–8 and 28–30 days.

In patients with complicated VTS first group, the cytokine changes corresponded to systemic inflammatory response syndrome.

Complicated VTS with chronic and slow process accompanied by changes in levels of cytokines are activated as nonspecific factors of protection and specific immune process.

The level of one of the major inflammatory mediators IL-2 in the dynamics of research remains low.

Keywords: complicated diabetic foot syndrome, cytokines, systemic inflammatory response syndrome.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Косульников С. О., Беседин А. М., Кравченко К. В., Тарнопольский С. А.

Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова

Областной гнойно-септический центр им. Святого Луки (В.Ф. Войно-Ясенецкого) г. Днепропетровск

Ключевые слова: простагландинотерапия, диабетическая стопа, иломедин, реваскуляризирующая остеотрепанация

Диабетическая ангиопатия представляет собой специфическое для сахарного диабета поражение магистральных артерий и сосудов микроциркуляторного русла. Мультифокальный характер ангиопатии при диабете приводит иногда к полному нарушению функции сетчатки глаза и почечных клубочков (с развитием ретинопатии и нефропатии) при поражении микрососудистого русла, в то же время поражение магистральных сосудов, в большинстве случаев сочетаемое с атеросклерозом, ведет к критической ишемии и высокому риску ампутаций на разном уровне.

Литературные данные относительно роли, как микроангиопатии, так и макроангиопатии в течение синдрома диабетической стопы противоречивы. Так согласно Международному соглашению по проблемам диабетической стопы (2003 г.): патология периферических сосудов, которая вызывает недостаточность артериального кровотока, является наиболее важным фактором, влияющим на заживление язвенных дефектов стопы. Поэтому проведение реваскуляризации у контингента больных с нейроишемическим и ишемическим поражением стоп должно входить в комплекс лечебных мероприятий [1, 2].

При диабетической ангиопатии в зависимости от типа поражения проводятся прямые и непрямые реваскуляризирующие вмешательства. Методы прямой реваскуляризации включают в себя реконструкцию артерий, которая проводится путем шунтирования, тромбэндартерэктомии или эндоваскулярной транслюминальной ангиопластики. Наличие дистального типа поражения, гнойно-некротического процесса на стопе, преобладание микроангиопатии существенно снижают эффективность, а иногда являются противопоказаниями к прямым реваскуляризирующим вмешательствам. Это требует применения непрямых способов реваскуляризации, к которым относятся реваскуляризирующая (ротационная) остеотрепанация костей голени, микрохирургическая аутоотрансплантация большого сальника на голень, аутомиелотрансплантация костного мозга и проведение фармакологической ангио-

тропной терапии простагландинами и их производными [2, 3]. В некоторых случаях существует необходимость применения комбинации непрямых реваскуляризирующих вмешательств, например сочетание реваскуляризирующей остеотрепанации и простагландинотерапии.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке препараты простагландинов представлены тремя лекарственными формами: вазпростан (простагландин E1, производство фирмы Schwarz Pharma), алпростан (простагландин E1, производство фирмы «Лечива») и иломедин (синтетический аналог эндогенного простагландина фирмы Bayer Schering Pharma).

Среди разных методов непрямой реваскуляризации, реваскуляризирующая (ротационная) остеотрепанация большеберцовой кости является самой простой и доступной для подавляющего большинства хирургов операцией. Согласно данным литературы, доступ к большеберцовой кости выполняется в точках акупунктуры по методике Ф. Н. Зусмановича. Автор объяснял эффективность остеотрепанации частично за счет акупунктурной терапии, однако позже отвел ведущую роль фактору боли, возможно, независимо от места его приложения. Позднее делались попытки упростить операцию, исключив этап определения акупунктурных точек, при этом остеотрепанация выполнялась согласно законам биомеханики в точках наибольшей прочности кости.

Цели и задачи исследования

Оценка применения простагландинотерапии эндогенным аналогом простагландина, иломедином и его сочетанного применения с реваскуляризирующей остеотрепанацией в комплексе лечения у больных с нейроишемическими и ишемическими формами диабетической стопы.

Материалы и методы исследования

При ишемической и смешанной формах синдрома диабетической стопы лечение должно

быть комплексным и направленным на решение следующих задач:

1. компенсация сахарного диабета
2. купирование явлений ишемии нижних конечностей
3. лечение и профилактика инфекционного поражения стоп
4. консервативная посиндромная терапия [4, 5]

Под нашим наблюдением за период с 2008 по 2009 гг. находилось 240 пациентов, проходивших курс лечения в областном гнойно-септическом центре им. Святого Луки (В. Ф. Войно-Ясенецкого) с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Среди них подавляющее большинство больных имело нейропатическую форму синдрома диабетической стопы – 144 (60%), у остальных 96 (40%) больных была нейроишемическая и ишемическая формы поражения. Все больные с нейроишемическим и ишемическим поражением осмотрены сосудистым хирургом, у 40 (16,6%) пациентов исключена возможность прямой реваскуляризации. Данная группа больных разделена на две подгруппы: в первую подгруппу вошло 20 (8,3%) больных, которым непрямым реваскуляризация проводилась путем внутривенных инфузий аналога простаглицина (иломедин), во вторую подгруппу вошло 20 (8,3%) больных, которым выполнена реваскуляризирующая остеотрепанация по оптимизированной нами методике в сочетании с простаглицлинотерапией. Простаглицлинотерапия иломедином (Bayer Schering Pharma) проводилась всем 40 (16,6%) больным путем внутривенных инфузий в дозировке 10 мкг/сутки в течение 5 дней, скоростью введения 0,1 мкг/кг/в час, они и составили группу наблюдения. Комплексная медикаментозная и посиндромная терапия не отличалась у всех 40 пациентов, вошедших в группу наблюдения.

В отличие от традиционной, выполняемая нами реваскуляризирующая остеотрепанация большеберцовой кости имеет следующие особенности:

1. Трепанация проводится в метафизарных зонах большеберцовой кости, т. е. там, где кровоснабжение кости лучше и присутствует как компактное, так и губчатое вещество.
2. Мышцы не повреждаются, а отводятся при помощи тупых крючков. В связи с этим риск развития послеоперационных гематом меньше, а кровь пропитывает мягкие ткани, создавая эффект паравазальной инфильтрации аутокровью.
3. Трепанационные отверстия накладываются группами по 4–5 отверстий на расстоянии около 0,5 см друг от друга, в шахматном порядке по латеральной и медиальной частям большеберцовой кости.
4. В 90% случаев при проведении реваскуляризирующей остеотрепанации, дополнительно выполняется фасциотомия по Михневичу.

Боль в покое длительностью более 2 недель отмечена у всех пациентов, причем, у 31% больных для купирования боли применяли наркотические анальгетики. У 12 пациентов первой подгруппы и у 14 во второй – имелись язвенно-некротические поражения дистальных отделов стопы. Возникновение язвенно-некротических поражений на стопе в течение последнего месяца отмечено у 25% больных в обеих подгруппах, в сроки от одного до трех месяцев – у 39% больных, и у 42,5% больных трофические нарушения возникли ранее 3 месяцев до поступления в стационар. Эти цифры говорят о позднем обращении или направлении данной категории больных в специализированные учреждения.

Обследуемые больные были в возрасте от 30 до 80 лет (средний возраст 55,4±2,3 года). Большинство анализируемых больных имели II–V стадии гнойно-некротического процесса по F. W. Wagner.

Показаниями к назначению простаглицлинотерапии являлись: 1) наличие ишемии нижней конечности II, III и IV степени; 2) неэффективность стандартной дезагрегантной терапии; 3) невозможность выполнения реконструктивной сосудистой операции. Противопоказаниями считали: 1) перенесение больным в последние шесть месяцев инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения; 2) наличие отека легких; 3) наличие острых желудочно-кишечных эрозий или язв; 4) дисфункция печени; 5) пролиферативная ретинопатия со склонностью к кровотечениям (кровоизлияниям).

Единственным достоверным и объективным критерием контроля антиишемического эффекта непрямым реваскуляризации при синдроме диабетической стопы и при других формах ишемического поражения стоп является динамическое определение транскутанного напряжения кислорода (транскутанная оксиметрия) в первом межпальцевом промежутке пораженной нижней конечности. Но отсутствие оборудования для данного исследования в нашей клинике и большинстве стационаров, занимающихся лечением синдрома диабетической стопы, требует использования других способов анализа антиишемического эффекта. С этой целью мы использовали следующие параметры: исследование плечелодыжечного индекса, динамику клинической картины, длительность сохранения положительных антиишемических эффектов. В основу оценки антиишемической терапии положена динамика основного симптома, характеризующего степень ишемии по классификации I. Fontaine (1954) и А. В. Покровского (1978):

- I стадия – бессимптомное атеросклеротическое поражение артерий, выявляемое только при инструментальном исследовании;
- II стадия – артериальная недостаточность,

возникающая при функциональной нагрузке (перемежающаяся хромота):

- а) боли при ходьбе на расстояние более 100 м;
- б) боли при ходьбе на расстояние менее 100 м;

- III стадия – артериальная недостаточность в покое (ишемия покоя);

- IV стадия – трофические нарушения, некроз тканей и/или гангрена.

При ишемии II степени мы считаем результат «хорошим», когда наступил регресс перемежающейся хромоты и увеличилась продолжительность безболевой дистанции; «удовлетворительным» результатом считали исчезновение повышенной чувствительности конечности к холоду без заметного уменьшения перемежающейся хромоты; результат «без эффекта» был при отсутствии положительной динамики в течении заболевания. При ишемии III степени «хорошим» считали результат при исчезновении ишемических болей покоя; «удовлетворительным» – при уменьшении интенсивности ишемических болей покоя и возможности купирования болевого синдрома без использования наркотических анальгетиков; результат «без эффекта» констатировали, когда болевой синдром оставался на прежнем уровне. При ишемии IV степени «хорошим» считали результат при заживлении трофических язв или раны после «малой» ампутации на уровне стопы, а «удовлетворительным», когда происходили активизация репаративных процессов и частичное заживление трофических язв; результатом «без эффекта» считалась ситуация, когда прогрессировала декомпенсация кровообращения, приводящая к высокой ампутации конечности.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о частоте клинического улучшения при использовании иломедина (суммарно «хороший» и «удовлетворительный» результаты) в лечении больных с нейроишемической и ишемической формой синдрома диабетической стопы представлены в таблице 1, а при комбинации простагландинотерапии иломедином с реваскуляризирующей остеотрепанацией в таблице 2. Как видно из представленных данных, эффективность простагландинотерапии иломедином зависит, прежде всего, от степени исходной ишемии. При этом существенного различия в клинических результатах в зависимости от конкретной топики поражения артериального русла не отмечалось.

Наиболее благоприятные результаты характерны для ишемии II степени. Существенного отличия между ишемией III и IV степени не отмечается, что позволяет объединять данных пациентов в единую группу «критической ишемии». В этом случае даже первично удовлетворительный антиишемический эффект, не исключает проведения высокой ампутации нижней конечности.

Мы анализировали, через какой период больной был госпитализирован вновь для повторного курса лечения или ампутации: 34 (85%) пациента, среди них 20 (50%) со второй группы и 14 (35%) из первой были госпитализированы через полгода (стабилизация процесса), через 2–3 месяца (медленное прогрессирование) – 3 (7,5%) больных из первой группы, в течение первого месяца (проводимое лечение неэффективно) – 2 (5%) больных

Таблица 1

Клиническая эффективность использования иломедина

Клинический результат	Степень исходной ишемии (абс)			
	II	III	IV	Всего
Хороший	5	4	3	12
Удовлетворительный	2	0	4	6
Без эффекта	0	0	2	2
Итого	7	4	9	20

Таблица 2

Клиническая эффективность сочетанного применения реваскуляризирующей остеотрепанации и простагландинотерапии

Клинический результат	Степень исходной ишемии (абс)			
	II	III	IV	Всего
Хороший	7	3	2	12
Удовлетворительный	2	2	1	5
Без эффекта	0	0	3	3
Итого	9	5	6	20

из первой группы и 1 (2,5%) со второй.

У 26 (65%) пациентов на фоне проводимой лечения отмечено: полное купирование болевого синдрома в покое, отказ от анальгетиков, очищение раневой поверхности и появление розовых грануляций на дне раны с активной краевой эпителизацией. Среднее значение плечелодыжечного индекса увеличилось с 0,56 до 0,82. У 4 (10%) пациентов (3 из первой и 1 со второй группы) несмотря на проводимую терапию не удалось добиться стойкого антиишемического эффекта и на фоне прогрессирования поражения, отрицательной динамики плече-лодыжечного индекса (снижение до 0,4) и декомпенсации диабета по жизненным показаниям выполнена ампутация нижней конечности на уровне средней трети бедра.

Реакции со стороны центральной и церебральной гемодинамики на фоне проводимой простациклинотерапии отмечены нами у 2 (5%) больных в виде появления тахикардии, гипертермии, психоэмоционального возбуждения. У одной больной реакции удалось купировать путем уменьшения скорости инфузии, во втором случае после 3 доз пришлось отменить препарат (этот пациент выведен из группы наблюдения). Каких-либо ослож-

нений реваскуляризирующей остеотрепанации у больных второй группы не отмечено.

Выводы

1. Эндогенный аналог простаглицина иломедин является препаратом выбора при лечении ишемических и нейроишемических форм синдрома диабетической стопы при невозможности использования прямых методов реваскуляризации.

2. Эффективность простаглицинотерапии иломедином в курсе комплексного консервативного лечения зависит от степени исходной ишемии, а не от уровня поражения артериальных сосудов.

3. Оценку эффективности использования иломедина необходимо проводить дифференцированно при исходной ишемии различных степеней, основываясь на выраженности регресса основных клинических проявлений.

4. Сочетанное применение простаглицинотерапии и реваскуляризирующей остеотрепанации большеберцовой кости дает более выраженный антиишемический эффект при технической простоте операции, практически отсутствии противопоказаний и послеоперационных осложнений.

Литература

1. Дедов И. И., Удовиченко О. В., Галстян Г. Р. Диабетическая стопа. – М., 2005. – 65 с.
2. Гурьева И. В. Факторы риска и профилактика синдрома диабетической стопы // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – № 6(18) – С. 19–22.
3. Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной рабочей группой по диабетической стопе. \ М., Берг, 2000, 96 с.
4. Дибиров М. Д., Брискин Б.С. Хирургическое лечение осложнений диабетической ангиопатии. М., 2001.
5. Кисляков В. А. Клинический анализ применения вазопростана в комплексном лечении ишемии при синдроме диабетической стопы // Bulletin of the International Scientific Surgical Association Vol.2, N.2–3, 2007
6. The Diabetic Foot (edited by M. E. Levin, L.W.O'Neal). The C. V. Mosby Company, 1988, p. 1–50.

РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Визир В. А., Березин А. Е.

Запорожский государственный медицинский университет

В обзоре обсуждаются перспективы применения различных имплантируемых устройств с целью снижения риска возникновения внезапной сердечной смерти и других серьезных кардиоваскулярных событий. Обращается внимание на особенности выбора типа устройства при реализации программ первичной или вторичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с различной степенью тяжести сердечной недостаточности.

Ключевые слова: имплантируемые устройства, ресинхронизирующая терапия, дефибриллятор-кардиовертер, внезапная смерть, кардиоваскулярные события, клинические исходы, прогноз.

Установлено, что в когорте больных с документированной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) менее 35% риск возникновения фатальных сердечных аритмий особенно высок и колеблется в пределах 35–85% [36, 37]. Причем внезапная смерть является основной причиной возникновения смертельного исхода у пациентов с мягкой и умеренной СН, тогда как в когорте лиц с более тяжелой дисфункцией ЛЖ неблагоприятные исходы чаще связаны с прогрессированием СН [11, 23]. Так, в рандомизированном клиническом испытании (РКИ) MERIT-HF было показано, что 64% пациентов со II NYHA функциональным классом (ФК) сердечной недостаточности (СН) погибают вследствие фатальных аритмий [42]. В противоположность этому среди больных с III и IV ФК СН частота внезапной сердечной смерти составляет 59% и 33% соответственно. Необходимо отметить, что в этой популяции пациентов прогрессирование СН расценивалось как основная причина реализации смертельного исхода только в 12% и 26% случаев. В этой связи использование имплантируемых устройств (дефибриллятор-кардиовертер, ресинхронизатор), способствующих редукции частоты возникновения потенциально фатальных аритмий

в селективных когортах больных с мягкой и умеренной СН, выглядит достаточно привлекательно [6, 33, 34]. Однако большинство рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных оценке эффективности имплантируемых устройств, были проведены с привлечением пациентов с III–IV ФК СН, для которых потенциальная польза стратегий, направленных на редукцию частоты внезапной сердечной смерти, в несколько раз меньше, чем для больных с мягкой и умеренной СН [31]. Вместе с тем, основные выводы, полученные в ходе подобных РКИ, адресованные в основном больным с тяжелой СН, ассоциированной с ФВ ЛЖ менее 35% и удлинением комплекса свыше 120–150 мсек, выглядели оптимистично, что явилось основанием для последующего их распространения на всю возможную популяцию больных с СН, удовлетворяющую техническим условиям функционирования имплантируемых устройств [18]. Кроме того, необходимо отметить, что продолжительность наблюдений за пациентами с СН, получавшими РТ, в большинстве РКИ не превышала 29–37 месяцев. Только в завершившемся недавно испытании CARE-HF LTFU эта величина в среднем составила 72 месяца, т. е. более 6,5 лет (табл. 1).

Таблица 1

Продолжительность наблюдения за пациентами с СН, получавшими РТ, в РКИ

Название РКИ	Продолжительность наблюдения, мес.
MIRACLE CRT (2002)	6
COMPANION (2004)	16
CARE-HF Maine Study (2005)	29
CARE-HF Extension Study (2006)	37
MADIT CRT (2009)	28
CARE-HF LTFU (2010)	72

Тем не менее, действующие клинические рекомендации, посвященные использованию имплантируемых устройств, как РТ, так и ее комбинации с ДКВ, настаивают на том, что идеальными кандидатами для подобной терапии, позволяющей редуцировать смертность и летальность, являются пациенты с умеренной и тяжелой СН, с ФВ менее 35%, удлинением комплекса QRS более 120 мсек и сохраненным синусовым ритмом при условии, что они уже получают оптимальную рекомендованную медикаментозную терапию без перспектив улучшения величины ФК СН [19, 20]. Однако энтузиасты выше указанных методов лечения не останавливались на достигнутом и настойчиво предпринимали усилия по получению доказательств благоприятного влияния РТ и ДКВ на клинический статус и выживаемость в когортах больных с менее тяжелой СН [1]. Исследователи обращали внимание на возможность существенной реверсии симптомов СН, повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшении качества жизни и преодоление рефрактерности к ряду лекарственных средств, рутинно используемых в лечении пациентов с СН, что достигалось преимущественно за счет уменьшения степени интервентрикулярной диссинхронии и повышении тотальной контрактильности ЛЖ [4, 10, 15, 27, 40].

Необходимо отметить, попытки широкого внедрения последних, в основном дефибрилляторов-кардиовертеров (ДКВ) и кардиостимуляторов, функционирующих в режимах моно- и бивентрикулярного пейсинга (pacing), с одной стороны привели к увеличению продолжительности жизни пациентов, а с другой негативно отразились на вероятности возникновения впервые выявленной СН [9], а также случаях ее прогрессирования [24]. С другой стороны, бивентрикулярная кардиостимуляция с режимом ресинхронизации (ресинхронизирующая терапия – РТ) рассматривается как один из наиболее эффективных способов, наряду с фармакологическими методами лечения, направленных на снижение частоты госпитализаций в когорте больных с документированной манифестной систолической (ФВ менее 35%) СН III–IV ФК NYHA (New York Heart Association), ассоциированной с увеличением продолжительности комплекса QRS на ЭКГ более 120 мсек (табл. 2) [11, 16, 17, 20]. Настоящий обзор посвящен обсуждению места и роли РТ и ДКВ в программах лечения пациентов с асимптомной и манифестной СН.

Результаты применения ресинхронизирующей терапии и ДКВ у пациентов с умеренной и тяжелой СН. Широкому внедрению в клиническую практику РТ предшествовали достижения технического характера в этой области, преимущественно связанные с появлением технологии сверхстимуляции ЛЖ, внедрением технологии атрио-бивентрикулярной дефибрилляции

и полностью независимой стимуляции левого и правого (ПЖ) желудочков с созданием так называемых вентрикулярных каналов, а также обработкой методики катетеризации коронарного синуса. За последние 10 лет успешность процедуры РТ во многих специально спланированных испытаниях уже превысила показатель в 90% [16, 17, 20]. В целом, возможности выбора имплантируемых устройств в последнее время чрезвычайно расширились, что явилось основанием для более корректного их использования применительно к специфическим требованиям часто не всегда однозначной клинической ситуации [2, 43].

Результаты предшествующих исследований показали, что у пациентов с умеренной и тяжелой СН ресинхронизирующая терапия способна оказывать благоприятное влияние в отношении структурно-функционального состояния миокарда и даже способствовать некоторой реверсии процессов ремоделирования ЛЖ [30]. При этом специально спланированные РКИ продемонстрировали не только редукцию частоты госпитализации у пациентов с тяжелой СН при использовании РТ, но возможность значительно снижения риска возникновения общей и внезапной смерти, включая даже те случаи, когда РТ не применялась в сочетании с имплантацией ДКВ [16]. В последующем оказалось, что процедура РТ является эффективной и в финансовом отношении, не смотря даже на относительно высокую стоимость самого устройства [14, 22].

Вместе с тем, сочетанное применение РТ и имплантируемых дефибрилляторов-кардиовертеров, дает больше преимуществ перед изолированным использованием каждого из них в отношении выживаемости у пациентов с СН III–IV ФК, ассоциированной со сниженной ФВ ЛЖ и удлинением комплекса QRS на ЭКГ более 130 мсек. В последующем оказалось, что аналогичный благоприятный эффект в отношении твердых клинических конечных точек может быть достигнут и в когорте больных с мягкой и даже асимптомной СН. Так, в испытании MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) было показано, что профилактический эффект РТ существенно уступает ее комбинации с ДКВ по способности редуцировать риск наступления смертельного исхода, а также общей частоты нефатальных событий, ассоциированных с прогрессированием СН, у пациентов с СН I–II ФК, ФВ менее 30% и QRS более 130 мсек [32].

Ресинхронизирующая терапия и имплантируемые ДКВ у пациентов с асимптомной и мягкой манифестной сердечной недостаточностью. Статистическая мощность указанных испытаний не всегда носила достаточно высокий характер. Так, Moss A. J., Hall W. J., Cannom D. S., (2009) предприняли попытку проанализировать результаты влияния РТ и имплантируемого ДКВ

в монотерапии и в комбинации на «твердые» клинические конечные точки (общая смертность, не фатальные события, ассоциированные с СН) у 1820 пациентов с СН I–II ФК, развившейся вследствие ишемической или не ишемической кардиопатии (ФВ менее 30%, QRS более 130 мсек) [33]. Все пациенты были рандомизированы в отношении 3:2 в группы РТ+ДКВ (n=1089) или РТ (n=731). Анализ полученных данных показал, что через 2,4 года наблюдения частота возникновения комбинированной первичной «твердой» конечной точки в группе больных, получавших РТ+ДКВ, составила 17,2%, а у пациентов, в лечении которых использовалась только РТ, этот показатель оказался равным 25,3% (снижение относительного риска = 34%, отношение шансов [ОШ]=0,66; 95% доверительный интервал [ДИ]=0,52–0,84; P=0,001). При этом не было получено доказательств существования различий в эффективности процедуры РТ+ДКВ у пациентов с СН ишемической и не ишемической природы. Авторы пришли к заключению о том, что длительная РТ в монотерапии и в сочетании с имплантируемым ДКВ, хорошо переносится и сопровождается редукцией конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, а также увеличением его ФВ. В то же время, каких-либо достоверных различий в величине общей смерти между двумя исследуемыми группами получить не удалось, тогда как комбинированная терапия имела серьезные преимущества перед РТ в отношении редукции частоты встречаемости клинических событий, непосредственно связанных с прогрессированием СН (риск снижения = 41%). Исследователи отметили существование фактически сопоставимой величины ежегодной частоты наступления смертельного исхода (по 3% соответственно) в каждой из групп наблюдения [33]. Таким образом, не смотря на 8% разницу в величине абсолютного риска возникновения композитной первичной конечной точки в двух группах пациентов, обе стратегии лечения не оказали существенного влияния на выживаемость больных с мягкой и умеренной СН.

Преимущества и недостатки атриовентрикулярной кардиостимуляции и имплантации дефибриллятора кардиовертера. Не смотря на то, что внезапная сердечная смерть у пациентов с мягкой и умеренной СН рассматривается как одна из основных причин неблагоприятных клинических исходов, среди кандидатов для проведения РТ более половины всех случаев смерти были непосредственно связаны с иными кардиоваскулярными событиями [15, 16, 31]. Эти сведения послужили основанием для формирования представления о перспективности использования РТ в комбинации с имплантацией ДКВ. Вместе с тем, не смотря на то, что вентрикулярные тахикардии действительно являются наиболее частой причиной возникновения

внезапной сердечной смерти, ДКВ не способны предотвращать манифестацию других потенциально фатальных клинических исходов, таких как асистолия и электро-механическая диссоциация. В этой связи вопрос о выборе типа имплантируемого устройства (РТ, ДКВ или РТ+ДКВ) видится особенно актуальным. Последний прежде всего зависит от характера программ профилактики (первичная или вторичная), а также наличия гемодинамически нестабильных форм нарушения ритма сердца. В проведенных ранее РКИ, посвященных вторичной профилактике фатальных аритмий с помощью имплантируемых ДКВ (AVID, CASH и CIDS) удалось продемонстрировать 20–30% снижение показателя общей смертности и 33–59% редукцию величины аритмической смерти [18, 29, 41]. На основании полученных данных исследователи пришли к заключению о том, что все пациенты, отобранные для проведения процедуры РТ, кроме того должны быть подвергнуты имплантации ДКВ, а реальные доказательства такого подхода впервые были представлены после завершения РКИ MIRACLE-ICD (табл. 2) [45]. В то же время процедура ДКВ может иметь различную эффективность в отношении снижения риска возникновения аритмической смерти у пациентов с ишемической и не ишемической этиологией дисфункции миокарда. Так, в ходе РКИ MADIT I, MUSTT и MADIT II была подтверждена способность имплантируемого ДКВ увеличивать выживаемость пациентов, перенесших инфаркт миокарда [13, 33, 34, 35]. Необходимо отметить, что в РКИ MADIT I и MUSTT принимали участие больные с ФВ ЛЖ <35% и <40% соответственно с документированной неустойчивой (non-sustained) формой вентрикулярной тахикардии и индуцибельной вентрикулярной тахикардией [13, 34]. В этой субпопуляции пациентов удалось достигнуть почти 75% снижения риска аритмической смерти и 55% редукции риска смерти от всех причин. В последующем результатами РКИ MADIT II была подтверждена высокая эффективность ДКВ у пациентов с ФВ ЛЖ менее 30%, перенесших инфаркт миокарда, но без наличия прямых «аритмических» критериев для имплантации ДКВ (Moss A. J., Zareba W., Hall W. J., Klein H., Wilber D. J., Cannom D. S., Daubert J. P., Higgins S. L., Brown M. W., Andrews M. L., 2002). Интересно, что в этом испытании большинство пациентов имели I или II ФК СН NYHA и получали лечение ИАПФ и бета-адреноблокаторами в 75% и 70% случаев соответственно. Результаты РКИ показали, что имплантация ДКВ способствует редукции общей смертности на 31%, а аритмической смерти на 61% к исходу второго года наблюдения. Исследователи пришли к заключению о том, что благоприятный эффект ДКВ был даже выше у пациентов с расширением комплекса QRS на ЭКГ более 120 мс. В этой когорте

больных редуция 2-годовой общей смертности достигла 63%. Вместе с тем, исследователи обратили внимание на тот факт, что, несмотря на полученные благоприятные результаты в отношении редуции риска внезапной сердечной смерти, в группе больных с имплантированным ДКВ имело место некоторое повышение частоты смертельных исходов, непосредственно не связанных с кардиоваскулярными причинами, хотя эти различия между обследованными лицами с ДКВ и без такового не достигли статистической разницы ($p=0,32$). Необходимо также отметить, что наиболее мощный профилактический эффект ДКВ отмечался в когорте пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с ФВ ЛЖ менее 25%, что, в принципе, совпадает с данными, полученными в ходе более ранних РКИ [13, 18, 29, 41, 45]. Вместе с тем, в дальнейшем, в ходе специально спланированного РКИ DINAMIT, не было получено сведений, подтверждающих благоприятное влияние ДКВ в отношении величины общей смерти в когорте больных с перенесенным в пределах 40 суток инфарктом миокарда [26].

Несколько обескураживающими выглядели результаты использования ДКВ у пациентов с СН не ишемической этиологии, поскольку в завершенных испытаниях САТ и AMIOVIRT не было установлена благоприятное влияние ДКВ на выживаемость у пациентов этой категории [5]. В последующем при проведении испытания DEFINITE оказалось, что имплантация ДКВ была способна оказывать статистически значимое влияние на частоту смертельного исхода вследствие возникновения фатальных аритмий только у пациентов с тяжелой СН, тогда как у больных с мягкой и умеренной дисфункцией ЛЖ достоверного влияния на выживаемость получить не удалось. Авторы испытания обращали внимание на необходимость осторожной и сдержанной интерпретации данных РКИ не только по причине формирования статистических различий между группами на границе статистической достоверности, но вследствие того, что вывод об улучшении выживаемости в когорте лиц с тяжелой дисфункцией СН при имплантации ДКВ был сделан только после проведения *post-hoc* анализа [28].

Широкая дискуссия вокруг перспективности применения ДКВ у пациентов с СН, развившейся вследствие не ишемических причин, развернулась после публикации результатов РКИ SCD-HeFT [6]. В этом испытании приняли участие более 2500 пациентов (средний возраст 60 лет) с ишемической и не ишемической кардиопатией, имеющими II–III ФК СН NYHA и ФВ ЛЖ < 35%, развившейся вследствие ишемических и неишемических причин [6]. Почти 96% всех пациентов, включенных в исследование, получали ИАПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину-2 (АРА), 70% – бета-адреноблокаторы, около 20% –

спиронолактон и более 80% – петлевые диуретики в индивидуально подобранных дозах. Все отобранные больные были рандомизированы в три группы в зависимости от вида терапии: плацебо, амиодарон в скорректированной по отношению к массе тела дозе или имплантированный ДКВ. Период наблюдения составил 5 лет. Анализ полученных результатов показал, что ежегодная смертность в группе пациентов, получавших амиодарон, составила 7%. Авторы испытания обратили внимание на одинаковую величину 5-летней смертности в группах плацебо и амиодарона (35% и 35% соответственно). Напротив, в группе больных с имплантированным ДКВ показатель смертности за аналогичный период был на 23% ниже и, соответственно, на 7% ниже оказалась величина абсолютного риска наступления смертельного исхода. При этом на эффективность ДКВ не оказывали влияние этиологическая принадлежность СН, тогда как более выраженный профилактический эффект был отмечен в когортах пациентов с умеренной и тяжелой дисфункцией ЛЖ. Таким образом, имплантация ДКВ оказалась более действенным методом предотвращения наступления смертельного исхода в угрожаемых когортах пациентов с СН, чем до сих пор рекомендованные способы редуции риска аритмической смерти, включая амиодарон. Причем реализация феномена «ускальзывания» антиаритмического эффекта последнего на протяжении 5 лет наблюдения явилось для исследователей неприятным сюрпризом. В целом, SCD-HeFT явилось первым исследованием, доказавшем перспективность применения ДКВ у пациентов с СН независимо от ее этиологии. В последующем близкие данные были получены в ходе проведения РКИ COMPANION [10]. В этом испытании приняли участие 1520 пациентов (средний возраст 67 лет), являющихся кандидатами для проведения РТ в соответствии с общепринятыми критериями. В качестве последних учитывались СН III (87%) и IV ФК NYHA, ФВ ЛЖ < 35% (средняя ФВ ЛЖ = 20%), увеличение продолжительности комплекса QRS на ЭКГ более 120 мс (средняя продолжительность QRS = 160 мс) при интервале PR превышающем 150 мс. Все пациенты получали стандартную терапию СН с применением ИАПФ или АРА (90% случаев), бета-адреноблокаторов (70%), спиронолактона (около 55%) в оптимальных дозах и были госпитализированы вследствие прогрессирования СН на протяжении 12 месяцев до рандомизации. Ишемическая кардиомиопатия была верифицирована у 55% пациентов, а полная блокада левой ножки пучка Гиса – у 70% больных, включенных в исследование. Все пациенты были рандомизированы на три группы в отношении 1:2:2 в зависимости от вида стратегии лечения: медикаментозная терапия, ее комбинация с РТ или совместное применение фармакологического вмешательства на фоне РТ+ имплантированного ДКВ.

Таблиця 2

Результаты рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке эффективности процедуры ресинхронизации у пациентов с СН (по данным Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., 2009; Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al., 2001; Linde C., Leclercq C., Rex S. et al., 2002; Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al., 2002; Young J.B., Abraham W.T., Smith A. et al., 2003)

Акроним РКИ	Название РКИ	Цель РКИ	Популяция пациентов, включенных в РКИ	Основные результаты	Выводы
MUSTIC	Multisite Stimulation in Cardiomyopathies Study	Оценка преимуществ бивентрикулярной стимуляции в отношении редукции вентрикулярной диссинхронии и улучшения кардиогемодинамики	III ФК СН НУНА, ФВ ЛЖ <35%, QRS более 150 мс, сохраненный синусовый ритм	Увеличение дистанции 6-минутной ходьбы на 23% (P<0,001), индекса качества жизни QOL на 32% (P<0,001), максимального потребления кислорода на 8% (P<0,03), снижение риска госпитализаций на 2/3 (P<0,05) в группе пациентов, получивших РТ	Предсердно-вентрикулярная стимуляция существенно улучшает толерантность к физической нагрузке и качество жизни пациентов patients
Long-Term MUSTIC	Long-Term Benefits of Biventricular Pacing in Congestive Heart Failure: Results from the MULTISITE STimulation in Cardiomyopathy	Определить преимущества РТ на протяжении 12 месяцев исследования	III ФК СН НУНА, ФВ ЛЖ <35%, QRS более 150 мс, сохраненный синусовый ритм	РТ привела к увеличению дистанции 6-минутной ходьбы на 20% (P=0,0001) индекса качества жизни QOL на 36% (P=0,0001), максимального потребления кислорода на 11% (P=НД)	РТ имеет явные клинические преимущества к исходу 12 месяца исследования
MIRACLE	Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation	Оценить клинические успехи РТ у пациентов с СН при наличии показаний к ресинхронизации	III/IV ФК СН НУНА, синусовый ритм, QRS более 130 мс, ФВ ЛЖ менее 35%	Через 6 месяцев по сравнению с контролем РТ показала преимущества в отношении: увеличение дистанции 6-минутной ходьбы (39 м против 10 м, P=0,005), индекса качества жизни QOL (-19 против -10 ед., P=0,001), регресс III ФК СН НУНА (52% против 32%, P<0,001)	Отчетливые клинические преимущества РТ у пациентов с умеренной и тяжелой СН пред фармакологическим вмешательством
CONTAK CD		Оценка эффективности и безопасности РТ и ДКВ в отношении улучшения ФК СН и прогрессирования дисфункции ЛЖ	II-IV ФК СН НУНА, QRS >120 мс, ФВ ЛЖ менее 35%, показания для проведения ДКВ, сохраненный синусовый ритм	РТ снижает риск прогрессирования СН на 21%. РТ способствует редукции смертельного исхода на 23%, потребности в госпитализации на 13%, прогрессирования СН на 26%, случаев вентрикулярной фибрилляции / тахикардии на 9%	Комбинация РТ и ДКВ является безопасной и эффективной процедурой, улучшающей выживаемость и функциональный статус пациентов с тяжелой СН
MIRACLE ICD	Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation ICD	Оценка эффективности и безопасности РТ и ДКВ у пациентов с умеренной и тяжелой СН с наличием вентрикулярной диссинхронии и показаниями для проведения РТ	III-IV ФК СН НУНА, QRS ≥ 130 мс, ФВ ЛЖ ≤ 35%, показания для проведения РТ	Через 6 месяцев терапии РТ против контроля способствует улучшению показателя качества жизни QOL (-11 против -17; P=0,01), ФК СН НУНА (0 против -1; P=0,006), дистанции 6-минутной ходьбы (52 м против 54,5 м; P=0,32), максимального потребления O ₂ (0,1 мл/кг/мин против 1,1 мл/кг/мин; P=0,04).	РТ + ДКВ улучшают качество жизни, функциональный статус пациентов и переносимость физических нагрузок

Акроним РКИ	Название РКИ	Цель РКИ	Популяция пациентов, включенных в РКИ	Основные результаты	Выводы
PATH-CHF II	Pacing Therapies for Congestive Heart Failure	Оценить успешность РТ с и без ДКВ у пациентов с СН с QRS > 150 мс по сравнению с аналогичными больными, имеющими интервал QRS 120–150 мс	Максимальное потребление O_2 < 18 мл/кг/мин, ФВ ЛЖ менее 30%, кардиомиопатия дилатационного типа, продолжительность интервала QRS более 120 мс	РТ против контроля приводит к увеличению дистанции 6-минутной ходьбы (386 м против 342 м, $P=0,001$), максимального потребления кислорода (14,3 мл/кг/мин против 12,5 мл/кг/мин, $P=0,001$) индекса качества жизни QOL (29,5 против 48,8, $P=0,001$), ФК СН NYHA (2,4 против 3,3, $P=0,001$)	Независимо от использования ДКВ РТ в большей мере повышает качество жизни и ФВ ЛЖ у пациентов с СН с наибольшим QRS
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure	Оценить влияние РТ с и без ДКВ у пациентов с СН на твердые клинические конечные точки (общую смертность и частоту госпитализаций).	III-IV ФК СН NYHA, QRS > 120 мс, PR > 150 мс, ФВ ЛЖ < 35%, КДР ЛЖ > 60 мм	По сравнению с медикаментозной терапией РТ снижает частоту встречаемости первичной твердой конечной точки на 18,6% ($P = 0,015$). РТ+ДКВ способствует редукции этого показателя по сравнению с контролем на 19,3% ($P = 0,005$). РТ+ДКВ снижает общую смертность на 43,4% ($P = 0,002$)	РТ и РТ+ДКВ оказывают сопоставимое влияние на первичную твердую конечную точку
Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events	Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. (2009)	4,5 годичное РКИ, направленное на оценку частоты возникновения «твердой» конечной точки (общая смертность, не фатальные события, ассоциированные с СН)	I-II ФК СН, ФВ ЛЖ менее 35%, QRS более 120 мс	34% снижение риска смерти или СН-ассоциированных событий в группе пациентов с РТ по сравнению с ДКВ.	Показаны преимущества РТ перед ДКВ в в группах пациентов с ишемической и не ишемической кардиопатией, ассоциированные с редукцией объемов полостей ЛЖ и повышением ФВ ЛЖ через 1 год наблюдения.

Примечание: НД – не достоверно, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ

Анализ полученных данных показал, что использование РТ независимо от дополнительного применения ДКВ приводит к существенной 20% редукции первичной конечной точки: комбинированного показателя смерти от всех причин и госпитализации. При этом частота возникновения смертельного исхода или повторной госпитализации вследствие кардиоваскулярных событий или СН в группах больных, получавших РТ, регрессировала по сравнению с изолированным фармакологическим вмешательством, более чем на 30% и 35% соответственно. Вместе с тем, частота возникновения вторичной конечной точки (показатель общей смертности) оказалась достоверно ниже (на 36%) только в когорте больных, подвергаемых комбинированному лечению с применением РТ и ДКВ по сравнению с медикаментозной стратегией лечения. Напротив, в группе лиц, получавших РТ регресс этого показателя

не достиг порога статистической разницы, хотя и составил 24% по сравнению с изолированной медикаментозной стратегией лечения ($p=0,06$). Таким образом, РКИ COMPANION продемонстрировало существование реальных преимуществ комбинации РТ и ДКВ перед изолированным использованием РТ и медикаментозного лечения. Вместе с тем, необходимо отметить, что это испытание не было заранее спланировано как проект сопоставления РТ с РТ+ДКВ, поэтому к интерпретации результатов РКИ COMPANION необходимо подходить достаточно осторожно.

Результаты последующего исследования CARE-HF смогла несколько прояснить сложившуюся ситуацию вокруг перспективности комбинированного использования РТ+ДКВ. Оказалось, что через 29 месяцев наблюдения в когорте больных, подвергаемых РТ, первичная комбинированная твердая конечная точка (частота об-

щей смертности и повторной госпитализации от кардиоваскулярных причин) встречалась на 37% ($p < 0,001$) реже, чем в группе фармакологического вмешательства, что ассоциировалось с существенной (на 36%; $p < 0,002$) редукцией риска общей смертности у пациентов с РТ [16]. Авторы исследования отметили, что частота возникновения внезапной сердечной смерти в обеих группах пациентов к исходу 29 месяца лечения была сопоставима и составляла по 35% соответственно. Пролонгирование периода наблюдения за пациентами, участвовавших в испытании CARE-HF, до 37 месяцев позволило подтвердить способность РТ к редукции общей смертности (на 40%; $p < 0,0001$), смерти вследствие прогрессирования СН (на 45%; $p = 0,003$), а также частоты внезапной сердечной смерти (на 46%; $p = 0,005$). Таким образом, полученные в ходе испытаний SCD-HeFT, COMPANION и CARE-HF сведения позволили существенным образом расширить диапазон клинического применения РТ и ДКВ в направлении программ первичной профилактики внезапной сердечной смерти [17]. Так, в Нидерландах на протяжении 18 месяцев устройства РТ+ДКВ были имплантированы в 35% случаев с целью реализации программы первичной превенции и только у 21% больных в качестве вторичных профилактических мероприятий [46]. Вместе с тем, одним из нерешенных вопросов РТ+ДКВ остается влияние возраста реципиентов на успешность проведения процедуры в целом. Так, в большинстве исследований принимали участие больные в возрасте 60–65 лет, тогда как основная группа лиц, требующая имплантации РТ и/или ДКВ гораздо старше (более 75 лет). Не исключено, что коморбидные состояния пациентов пожилого и старческого возраста могут оказывать самостоятельное влияние не только на эффективность РТ и ДКВ, но и на безопасность этих процедур. Так, в РКИ MADIT II не было получено доказательств благоприятного влияния РТ на выживаемость у пациентов с скоростью клубочковой фильтрации < 35 мл/мин/1,73 м² [25]. Таким образом, еще одним условием для успешной имплантации и эффективной работы устройства РТ или ДКВ является так называемое состояние «приемлемого» здоровья, позволяющее осуществлять процедуру имплантации с минимальным риском. Полагают, что для более молодых пациентов наиболее оптимальным решением будет проведение имплантации РТ+ДКВ не независимо от этиологической принадлежности СН, тогда как для лиц пожилого и старческого возраста с выраженной коморбидной составляющей, скорее всего, выбор устройства будет ограничен именно РТ [47]. Кроме того, многие исследователи не считают вопрос о первичном выборе устройства (РТ или РТ+ДКВ) праздным и с экономической точки зрения, поскольку стоимость РТ+ДКВ широко варьирует и в среднем превышает таковую для РТ в 3–5 раз [44]. Таким

образом, отбор кандидатов для проведения РТ или РТ+ДКВ даже с учетом существующих показаний и противопоказаний остается достаточно субъективным и зависящим от многих причин, часто непосредственно не связанных с тяжестью состояния пациентов (возможность обучения больного и членов его семьи, стоимость устройства, доступность госпитального этапа лечения и наличие квалифицированного персонала) [3, 21].

Независимая вентрикулярная стимуляция с формированием лево- и правожелудочкового каналов. Одним из относительно новых методов осуществления РТ является проведение независимой предсердно-вентрикулярной стимуляции в режиме формирования лево- и правожелудочкового каналов. Подобная процедура основана на возможности селективной программируемой стимуляции ЛЖ и ПЖ с осуществлением контроля над их ФВ, что способствует с технической точки зрения снижению частоты формирования прогрессирующей дисфункции миокарда, связанной с режимом стимуляции. Новые устройства обладают способностью к модуляции межвентрикулярной задержки проведения и последовательности активации ЛЖ или ПЖ сердца, а также отличаются чрезвычайно низкой частотой сопутствующей стимуляции диафрагмы. Первые пилотные исследования новых устройств показали их высокую эффективность в отношении повышения ФВ ЛЖ и ПЖ, а также реверсии тяжести митральной регургитации по сравнению с традиционной вентрикулярной стимуляцией [7, 38]. Вместе с тем, в некоторых наблюдениях, таких как РКИ RHYTHM ICD II, не было доказано позитивного влияния новых режимов стимуляции по сравнению с традиционными в отношении повышения тотальной гемодинамической производительности ЛЖ [8]. Таким образом, можно заключить, что для решения вопроса о перспективности широкого внедрения подобных устройств требуются специально спланированные широкомасштабные РКИ.

В заключении необходимо отметить, что, не смотря на продолжающиеся дебаты вокруг перспектив использования кардиостимуляторов с возможностью осуществления ресинхронизации или дефибрилляции, частота их имплантации прогрессивно возрастает из года в год. Причем это происходит и в популяции пациентов старших возрастных групп, хотя возраст больных и наличие коморбидных состояний часто рассматриваются как одни из наиболее весомых факторов риска этой процедуры. Существующие к настоящему времени данные доказательной медицины, основанные на наблюдении за 1600 пациентами на протяжении не менее 3 лет, со статистической мощностью 90% свидетельствуют о существовании 3,8% снижении абсолютного риска наступления смертельного исхода от всех причин при использовании РТ, ассоциированной с

одновременным имплантированием ДКВ по сравнению с РТ на фоне кардиостимуляции с уровнем статистической мощности более 90% [17]. При этом полагают, что будущее принадлежит устройствам, позволяющим осуществлять процедуру раздельного программирования для ЛЖ и ПЖ с целью оптимизирования индивидуальной межвентрикулярной диссинхронии. Кроме того, новый класс ресинхронизаторов позволяет проводить изолированную стимуляцию ЛЖ без

сопутствующей стимуляции предсердий, что может быть расценено как серьезная альтернатива фиксированной кардиостимуляции в сочетании с ресинхронизацией у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Все это позволит рассматривать РТ не только как процедуру ожидания трансплантации сердца, но и как вполне самостоятельный вид терапии СН, позволяющий оказывать благоприятное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов.

Литература

1. Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L. et al.; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346:1845–1853.
2. Abraham W. T., Young J. B., Leon A. R. Medtronic InSync ICD Cardiac Resynchronization System. US Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Circulatory System Devices Advisory Panel meeting. March 5, 2002; Gaithersburg, Md.
3. Adamson P. B., Smith A. L., Abraham W. T. et al. InSync III Model 8042 and Attain OTW Lead Model 4193 Clinical Trial Investigators. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure. Prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device. *Circulation.* 2004; 110: 2389–2394.
4. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATHCHF) Study Group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 2026–2033.
5. Bansch D., Antz M., Boczor S. et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy; the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002; 105:1453–1458.
6. Bardy G. H., Lee K. L., Mark D. B. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:225–237.
7. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jais P, Haissaguerre M, Roudaut R, Garrigue S, Clementy J. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 2157–2165.
8. Boriani G., Muller C. P., Seidl K. H. et al. Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II Investigators. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study. *Am. Heart J.* 2006; 151:1050–1058.
9. Bradley D. J., Bradley E. A., Baughman K. L. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2003; 289: 730–740.
10. Bristow M. R. Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. *Circulation* 2000; 101: 558–569.
11. Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2140–2150.
12. Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J., Krueger S., Kass D. A., De Marco T., Carson P., DiCarlo L., DeMets D., White B. G., DeVries D. W., Feldman A. M.; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2140–2150.
13. Buxton A. E., Lee K. L., DiCarlo L. et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden cardiac death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1937–1945.
14. Calvert M. J., Freemantle N., Yao G. et al.; CARE-HF investigators. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2681–2688.
15. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al.; Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N. Eng. J. Med.* 2001; 344: 873–880.
16. Cleland J. G., Daubert J. C., Erdmann E. et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure. *N. Eng. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549.
17. Cleland J. G., Daubert J. C., Erdmann E. et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1928–1932.
18. Connolly S. J., Gent M., Roberts R. S. et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000; 101: 1297–1302.
19. Dickstein K., Vardas P. E., Auricchio A., Daubert J.-C. et al. 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2010, 27 august, ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehq337
20. Epstein A. E., DiMarco J. P., Ellenbogen K. A. et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing

- ing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008; 117: e 350–408.
21. Fantoni C., Raffa S., Regoli F. et al. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate profile and heart rate variability of patients with moderate to severe heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1875–1882.
 22. Feldman A. M., de Lissovoy G., Bristow M. R. et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 2311–2321.
 23. Flather M. D., Yusuf S., Kober L. et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000; 355: 1575–1581.
 24. Goldenberg I., Moss A. J., Hall W. J. et al. Causes and consequences of heart failure after prophylactic implantation of a defibrillator in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2006; 113: 2810–2817.
 25. Goldenberg I., Moss A. J., McNitt S. et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II Investigators. Relations among renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 485–490.
 26. Hohnloser S. H., Kuck K. H., Dorian P. et al. DYNAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2481–2488.
 27. Hunt S. A., Abraham W. T., Chin M. H. et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1116–1143.
 28. Kadish A., Dyer A., Daubert J. P., Quigg R., Estes N. A., Anderson K. P., Calkins H., Hoch D., Goldberger J., Shalaby A., Sanders W. E., Schaechter A., Levine J. H. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2151–2158.
 29. Kuck K. H., Cappato R., Siebels J., Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000; 102: 748–754.
 30. Linde C., Abraham W. T., Gold M. R., St. John Sutton M., Ghio S., Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1834–1843.
 31. Linde C., Leclercq C., Rex S. et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40:111–118.
 32. Moss A. J., Brown M. W., Cannom D. S. et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT): design and clinical protocol. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10:34–43.
 33. Moss A. J., Hall W. J., Cannom D. S. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N. Eng. J. Med.* 2009; published on-line September 1, 2009.
 34. Moss A. J., Hall W. J., Cannom D. S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335:1933–1940.
 35. Moss A. J., Zareba W., Hall W. J. et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 877–883.
 36. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1309–1321.
 37. Pitt B., Zannad F., Remme W. J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341: 709–717.
 38. Sogaard P., Egeblad H., Pedersen A. K. et al. Sequential versus biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106: 2078–2084.
 39. Strickberger S. A., Hummel J. D., Bartlett T. G. et al. AMIOVIRT Investigators. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia-AMIOVIRT. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 1707–1712.
 40. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26:1115–1140.
 41. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1576–83.
 42. The MERIT-HF study group. Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.
 43. US Food and Drug Administration. Summary of Safety and Effectiveness: Medtronic InSync Biventricular Pacing System [report]. Available at: <http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p010015.html>.
 44. Yao G, Freemantle N, Clavert M. et al. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 42–51.

45. Young J. B., Abraham W. T., Smith A. L. et al. Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization therapy and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA*. 2003; 289: 2685–2694.
46. Ypenburg C., van Erven L., Bleeker G. B. et al. Benefit of combined resynchronization and defibrillator therapy in heart failure patients with and without ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 464–470.
47. Yu C.M., Wang L., Chau E. et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation*. 2005; 112: 841–848.

РЕСИНХРОНИЗУЮЧА ТЕРАПІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Візір В. А., Березін О. Є.

Запорізький державний медичний університет

В огляді розглядаються перспективи застосування різноманітних пристроїв, що імплантуються з метою зниження ризику виникнення раптової серцевої смерті та інших вагомих кардіоваскулярних подій. Звертається увага на особливості вибору типу пристрою з метою реалізації програм первинної чи вторинної профілактики раптової серцевої смерті у пацієнтів з різним ступенем важкості серцевої недостатності.

Ключові слова: пристрої, що імплантуються, ресинхронізуюча терапія, дефібрилятор-кардіовертер, раптова смерть, кардіоваскулярні події, клінічні наслідки, прогноз.

RESYNCHRONIZATION THERAPY AROUND PATIENTS WITH HEART FAILRE

Vizir V. A., Berezin A. E.

State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

The review prospects of application of various implanted devices are discussed with the purpose of decrease in risk of occurrence of sudden intimate death and others serious cardiovascular events. Pays attention to features of a choice of type of the implantable devices at programs of primary or secondary preventive maintenance regarding sudden cardiac death in patients with various degree of heart failure.

Keywords: implanted devices, resynchronization therapy, defibrillator/cardioverter, sudden death, cardiovascular events, clinical outcomes, prognosis.

ПЕРКУТАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ СЕРДЦА: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, ОТБОР ПАЦИЕНТОВ, ОСНОВНЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ

*Соколов Ю. Н., Соколов М. Ю., Терентьев В. Г., Чубко В. И.
ННЦ «Институт Кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско»*

Проблема реваскуляризации у пациентов с полной хронической окклюзией (ПХО) коронарной артерии (КА) стала «головной болью» интервенционных кардиологов с момента появления техники коронарной ангиопластики, т. е. более 30 лет назад. Наличие ПХО является единственной наиболее часто встречающейся причиной обращения пациентов к хирургу по поводу коронарного шунтирования, поскольку успех перкутанной реваскуляризации не всегда достаточный из-за частых случаев рецидивов в месте вмешательства (рестеноз, реокклюзия). Тем не менее, все больше данных свидетельствуют о том, что успешное восстановление кровотока по хронически окклюзированной КА приводит к устранению симптоматики, восстановлению функции левого желудочка (ЛЖ) сердца и улучшению качества жизни [27, 30, 43].

По данным масштабного метаанализа данных 4400 пациентов Freed et al. показали, что доля долгосрочных успешных исходов у пациентов после ангиопластики ПХО составляет 69%, а доля серьезных кардиоваскулярных событий составляет 2% [10]. Долгосрочный успешный результат определялся как снижение частоты рецидивов ишемии, улучшение функции ЛЖ и более высокий процент выживаемости без МАСЕ (серьезные неблагоприятные кардиоваскулярные события). Большинство неблагоприятных результатов (80%) не сопровождалось осложнениями, а было вызвано невозможностью проведения необходимого инструмента (проводников, баллонов, стентов и т. д.) через зону поражения. Этот факт подчеркивает важность правильного выбора пациентов и технических средств. Клинические исследование SICCO доказало эффективность использования коронарного стента после успешной реканализации. Частота возникновения кардиоваскулярных событий в течение 3 лет после реканализации хронических окклюзий составила 24% у пациентов со стентами по сравнению с 59% после обычной баллонной ангиопластики [35]. Данные Исследования Среднеамериканского Института Сердца [44],

Кардиологического реестра Британской Колумбии [31] и TOAST-GISE [29] свидетельствуют о клинической эффективности успешной перкутанной реваскуляризации ПХО при наблюдении за пациентами в отдаленный период.

Морфология и ангиографические характеристики ПХО коронарных артерий. Для эффективного лечения окклюзированных КА необходимо понимать морфологический механизм формирования хронических окклюзий.

Возможны два варианта развития хронических окклюзий: медленное прогрессирование атеросклеротических поражений (в морфологическом составе таких окклюзий объем организованных тромботических масс низок; преобладают соединительнотканые и кальцинированные структуры) и формирование хронической окклюзии из острой тромботической окклюзии (с большим удельным весом организованных тромботических масс в составе окклюзии) [5, 8, 12, 13, 16, 39, 40]. Понятно, что перкутанные коронарные вмешательства (ПКВ) при лечении разных типов окклюзий может иметь различный уровень успеха выполнения процедуры и осложнений. На уровень успеха ПКВ при хронических окклюзиях влияет возраст окклюзии: проводник легче проводится через рыхлый тромб, чем через жесткое эластичное образование, в которое превращается окклюдированный тромб через три месяца и более после окклюзии хотя, с другой стороны, наличие микроканалов может способствовать успеху ПКВ в организованных тромбах. В конце 80-х годов прошлого века интервенционные кардиологи провели ряд исследований, в которых оценивалась возможность, анализируя коронарограммы, определять морфологическое состояние атеросклеротических повреждений коронарных артерий, в том числе – окклюзий (Ellis S. G. и соавт. [7], Ryan T. J. и соавт. [33], Cowley et al. [4] Соколов Ю. Н. и соавт. [1]). Было определено, что для тромботической окклюзии характерен резкий обрыв просвета артерии с перпендикулярным стенке сосуда или выпуклым в проксимальную сторону краем окклюзии. Для

хронических окклюзий, основную массу которых составляет атеросклеротическая бляшка, характерно постепенное «конусообразное» сужение просвета (рис. 1).

Одна из последних классификаций окклюзий используется в SYNTAX Score. Согласно классификации окклюзий (исследование The European TOTAL Surveillance Study [17]), принятой в исследовании SYNTAX, тотальной окклюзией принято называть атеросклеротическое повреждение, за которым отсутствует антеградный кровоток. Сегменты, расположенные дистальнее окклюзии, могут наполняться кровью за счет мостиковых, ипсилатеральных и контралатеральных коллатералей. Такие характеристики, как возраст окклюзии более трех месяцев, резкий обрыв культы окклюзированной артерии, наличие боковых ветвей в непосредственной близости к окклюзии, диаметр этих ветвей, наличие мостиковых коллатералей, длина окклюзии также учитываются в SYNTAX score. Длина обструкции измеряется расстоянием от культы до первого сегмента, который визуализируется с помощью антеградного или ретроградного коллатерального кровотока (рис. 2).

Понимая механизм образования хронической окклюзии необходимо сосредоточить внимание на отборе пациентов, которым попытка проведения реканализации будет обоснованной и эффективной.

Индивидуальная селекция пациентов для проведения реканализации хронически окклюзированной КА имеет основное значение для успешного и эффективного ПКВ. Обычно кардиологи начинают с простых случаев (т. е. пациентов без каких-либо неблагоприятных факторов, приведенных в таблице 1) и постепенно переходят к более сложным (правая колонка таблицы 1) по мере приобретения клинического опыта. Перед вмешательством важно проанализировать место поражения в различных проекциях (обязательно с наличием в ортогональных). Если оптимальная детализованная визуализация не достижима с помощью обычной ангиографии, для определения анатомии окклюзированной сосуда (отхождение боковых ветвей относительно предполагаемого хода истинного просвета сосуда) настоятельно рекомендуется использование одновременных ипсилатерального (т. е. с той же стороны) или контралатерального (т. е. с противоположенной стороны) контрастирования. Важно обнаружить микроканалы в просвете ПХО, которые можно использовать для проведения коронарного проводника, однако обращение с этими каналами должно быть крайне осторожным, избегая преждевременных дилатаций и излишней травматизации (возможно их закрытие, что приведет к неудачной попытке реканализации). Для наиболее опытных кардиологов при лечении ПХО почти единственным противопока-

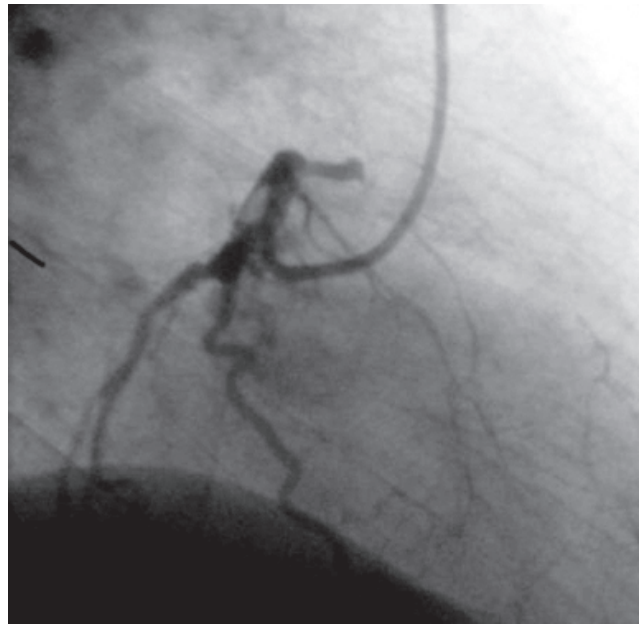


Рис. 1. А. Коронарограмма: тромботическая окклюзия КА с резким обрывом просвета артерии

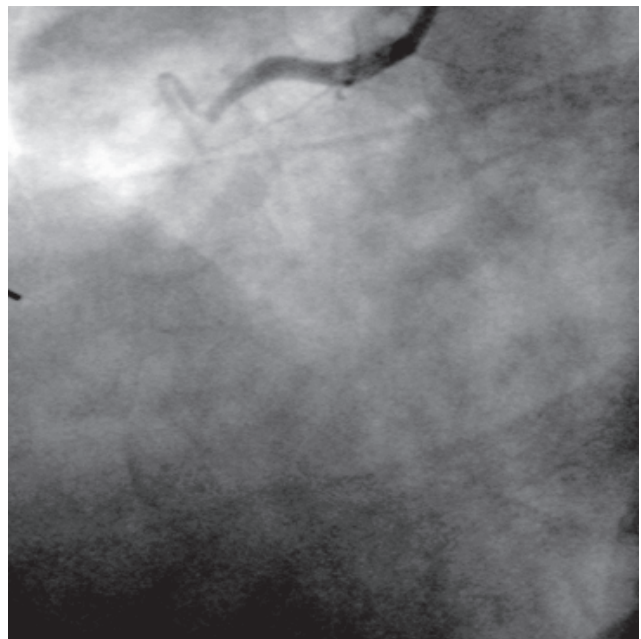


Рис. 1. Б. Коронарограмма: хроническая окклюзия КА с постепенным «конусообразным» сужением просвета

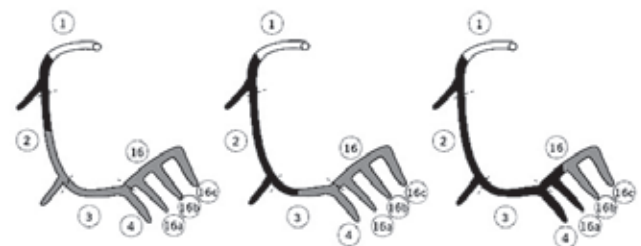


Рис. 2. Схема окклюзированной КА

Таблиця 1

Предикторы реканализации полностью окклюзированной КА

Предикторы успешной реканализации полностью окклюзированной коронарной артерии	Предикторы неудачной реканализации полностью окклюзированной коронарной артерии
«Возраст» окклюзии менее 3 месяцев	«Возраст» окклюзии более 3 месяцев
Наличие антеградного кровотока (даже незначительного)	Полное отсутствие антеградного кровотока
Наличие «заостренной культи» в месте окклюзии	Отсутствие «заостренной культи» в месте окклюзии
Отсутствие «мостикообразных» коллатералей	Наличие «мостикообразных» коллатералей
Отсутствие боковой ветви в месте окклюзии магистрального сосуда	Наличие боковой ветви в месте окклюзии магистрального сосуда
Длина окклюзии менее 15 мм	Длина окклюзии более 15 мм
Однососудистое поражение коронарных артерий	Многососудистая коронарная болезнь

занием является отсутствие видимого дистального просвета сосуда (даже через ретроградные коллатеральные сосуды).

Поскольку операция на ПХО не является ургентной, следует обеспечить необходимую предварительную медикаментозную терапию клопидогрелем (минимум за 6 часов до вмешательства – 300 мг, идеально начинать за 3–4 дня до операции по 75 мг ежедневно) и аспирином (по 100–325 мг). Медикаментозная терапия после ПКВ окклюзии не отличается от стандартной после ПКВ неокклюзированного поражения.

Отдавая предпочтение перкутанному лечению ПХО перед двумя другими методами (аортокоронарного шунтирования (АКШ) и изолированной медикаментозной терапии), кардиолог должен взвешивать индивидуальные риски и преимущества для каждого пациента. Необходимо учитывать весь комплекс клинических, ангиографических и технических проблем, которые могут возникнуть в процессе лечения ПХО.

С клинической точки зрения, основными факторами стратегии лечения являются возраст, степень тяжести симптомов, сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет и хроническая почечная недостаточность). Очень важными с ангиографической точки зрения факторами являются площадь и тяжесть поражения КА, вероятность полной реваскуляризации, наличие и тяжесть дисфункции клапанов сердца и ЛЖ. С технической стороны, при принятии решения необходимо тщательно взвесить вероятность достижения успешной реканализации при ПКВ с минимальной вероятностью осложнений и ожидаемый риск рестеноза [42] (рис. 3).

Если ПХО является изолированным обструктивным поражением коронарного русла, существуют следующие условия, присутствие которых благоприятствует ПКВ.

ПХО с хорошо выраженными признаками коллатерального развития клинически напоминает 90%-ный стеноз КА без коллатерального кровотока [9]. В последовательной группе из 127 пациентов с видимым коллатеральным кровото-

ком и успешной реканализацией ПХО, Werner et al. показали, что коллатеральный кровоток, измеренный с помощью интракоронарного доплера (внутрисосудистая флоуметрия) и проволочных (внутрисосудистых) датчиков давления (определение фракционного коронарного резерва), был одинаков для пациентов с и без локального восстановления функции ЛЖ после успешной ПКВ [48]. Поэтому, хотя и ожидается достоверное восстановление функции ЛЖ (встречающееся у 39% пациентов данной группы с фоновой левожелудочковой дисфункцией), это не зависит от инвазивно определяемых параметров коллатерального кровотока. Развитие коронарного коллатерального кровотока не связано напрямую с жизнеспособностью миокарда, но скорее является результатом функционирующих и уже существующих межартериальных анастомозов. Однако во многих случаях наличие коллатерального кровотока помогает выжить ткани миокарда в пораженной зоне во время острых нарушений коронарного кровотока. В случае успеха, большинство пациентов после успешной реканализации ПХО ощущают существенное облегчение или полное исчезновение симптомов стенокардии. На примере 10 исследований с участием в общем 829 пациентов Puma et al. показали уменьшение симптоматики у 70% пациентов после успешной реканализации ПХО по сравнению с 31% после неудачной попытки.

Другим условием является наличие жизнеспособного миокарда. Восстановление функции ЛЖ при хронической ишемии миокарде зависит от наличия гибернированного миокарда. В группе из 97 пациентов с ПХО, Sirnes et al. показали, что успешная реканализация увеличивает функцию ЛЖ только на 8,1% (с 62% до 67%) с максимальным повышением на 10% у пациентов с восстановленным поражением передней межжелудочковой ветви левой КА (ПМЖВ ЛКА) [36]. Кроме того, они показали, что показатели локального кинеза стенок ЛЖ, также возрастает после реканализации ПХО [20].

Наконец, вероятность успеха вмешательства

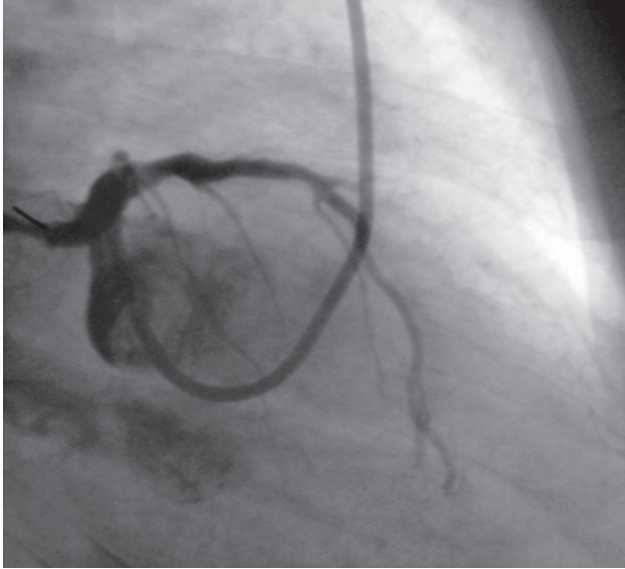


Рис. 3. А. До стентирования

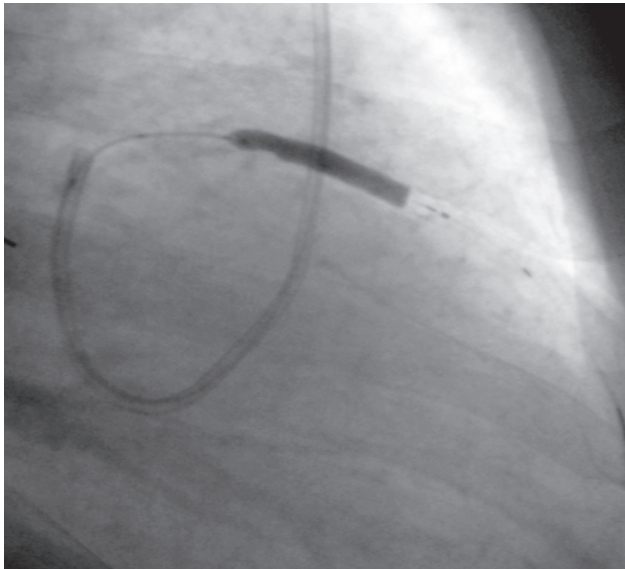


Рис. 3. Б. В процессе стентирования

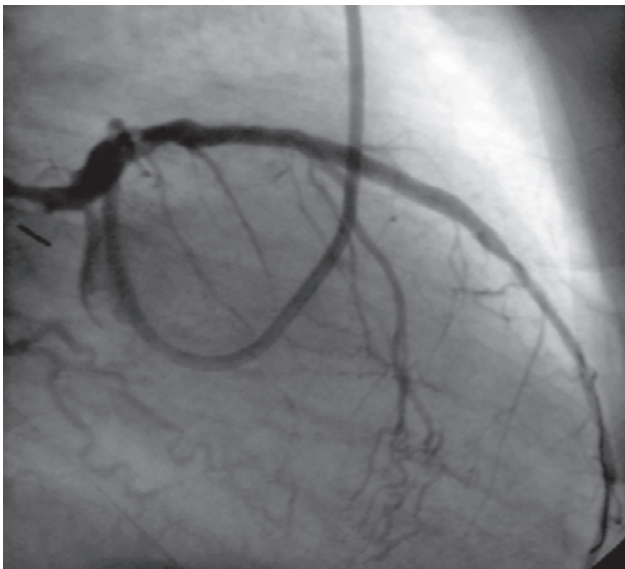


Рис. 3. В. Успешная реканализация

также должна определять тактику кардиолога относительно проведения ПКВ ПХО. Целесообразным можно считать попытку реканализации окклюзии при наличии вероятности достижения успеха от умеренного до высокого (более 60%) и при низкой вероятности возникновения осложнений (т. е. оценка риска смерти <1% и возникновения инфаркта миокарда (ИМ) <5%) [22]. Если попытка ПКВ окажется безуспешной, дальнейшее лечение зависит от симптоматического статуса и объема ишемизированного миокарда. Поэтому кардиолог должен хорошо знать факторы успеха ПКВ при реканализации ПХО. Хотя каждый признак, приведенный в таблице 1, является независимым предиктором успеха или неудачи, обычно встречается несколько факторов одновременно.

Степень проявления характерных только для ПХО мостикообразных коллатералей, которые связывают проксимальный и дистальный сегменты окклюзии при помощи хорошо развитой и гипертрофированной сети *vasa vasorum* пропорциональна «возрасту» ПХО и поэтому чаще встречается в местах поражения старше 3 месяцев. Если за местом ПХО регистрируется антеградный кровоток, важно дифференцировать его как результат наличия микроканалов через окклюзированный просвет сосуда или как результат шунтирования периваскулярных коллатеральных сосудов (коллатеральный кровоток по типу «голова медузы»). Первый случай является предиктором успеха и определяет окклюзию как функциональную («функциональная окклюзия»), а второй является предиктором более сложного и менее удачного вмешательства. Дифференциальная диагностика обычно проводится на основании анализа окклюзированного сегмента в нескольких ангиографических проекциях. Однако иногда реальная картина проясняется только во время проведения ПКВ. Ранее, наличие развитой сети коллатералей, образующих «голову медузы» («*caput medusa*») вокруг окклюзированного сосуда, обычно являлось противопоказанием для ПКВ ввиду низкой вероятности успеха и высокой вероятности осложнений в связи с риском перфорации малых коллатеральных сосудов (рис. 4). Однако, в настоящее время, эти классические неблагоприятные факторы более не рассматриваются в качестве непреодолимых препятствий при использовании современных технических приемов, которые будут описаны далее. Более того, некоторые опытные кардиологи рассматривают в качестве единственного относительного противопоказания для перкутанного вмешательства на ПХО отсутствие видимого дистального сосуда (как при антеградном, так и при контралатеральном контрастировании).

Для пациентов с поражением нескольких сосудов и одной и несколькими ПХО, выбор методики лечения (ПКВ или АКШ) требует тща-

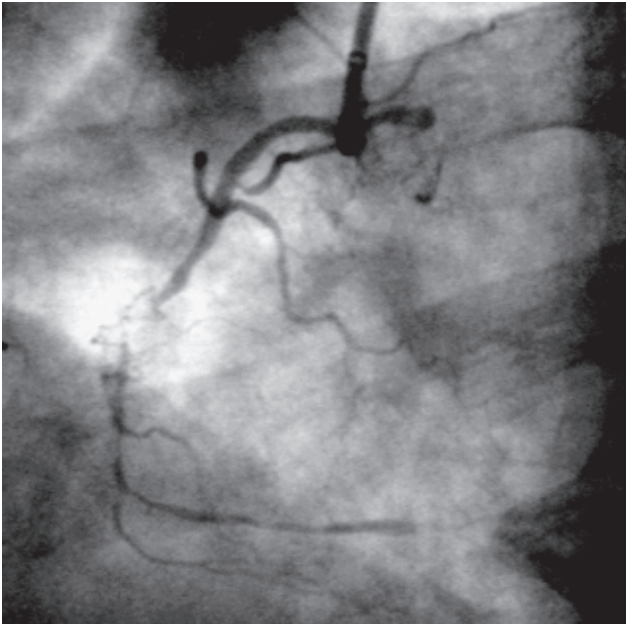


Рис. 4. Коронарограма: окклюзований судод с наличием развитой сети коллатералей, образующих «голову медузы»

тельного рассмотрения следующих условий: поражение ствола ЛКА или окклюзия проксимальной ПМЖВ ЛКА, поддерживающей жизнеспособность передней стенки ЛЖ, сложное поражение трех сосудов, инсулинозависимый сахарный диабет, тяжелая дисфункция ЛЖ и хроническая почечная недостаточность. Наконец, множественные ПХО с низкой вероятностью успеха и высокой вероятностью осложнений, как правило, требуют хирургического вмешательства.

Два недавно проведенных клинических исследования проверили классическую концепцию «гипотезы открытой артерии» у пациентов с ИМ. Согласно полученным результатам [6, 18], стабильного состояния окклюзированной артерии можно успешно достигнуть с помощью перкутанной реваскуляризации. Однако, у клинически стабильных (без симптомов ишемии) пациентов и без остаточной жизнеспособности миокарда, направленных на ПКВ окклюзированной артерии через 3–8 дней после ИМ, реваскуляризация не давала никаких клинически значимых улучшений (критически не улучшало, и так стабильное состояние, но и не ухудшала его). Этот факт необходимо учитывать при отборе пациентов.

Со всеми описанными оговорками, в течение последних 15 лет наблюдается постепенный рост технического и методического прогресса в области перкутанной реканализации ПХО, а также рост числа случаев перкутанной реваскуляризации ПХО. Более того, это не сопровождается ростом МАСЕ, что вероятно связано с улучшением оборудования, методических приемов, увеличением опыта интервенционных кардиологов и улучшением алгоритма отбора пациентов [44].

Сосудистый доступ. Предпочтительно использовать сосудистый доступ через бедренную артерию с использованием пассивного направляющего катетера на 8 Fr (1 Fr=0,3 мм) или меньших катетеров для обеспечения маневренности или для коротких окклюзии (для опытных кардиологов). Тем не менее, катетеры крупного диаметра (8 Fr) позволяют использовать несколько проводников и баллонов одновременно, легче вводить стенты с обкладкой (в случае перфорации сосуда с целью восстановления целостности стенки артерии) и т. д. Если для контралатеральных инъекций понадобится второй катетер, можно ввести катетер на 6 Fr в контралатеральную бедренную или радиарную артерию. Доступ через ипсилатеральную бедренную артерию с использованием катетера на 4 Fr, пунктируя на 1 см медиальнее или дистальнее (в зависимости от анатомических особенностей пациента) относительно ранее установленного интрадюрора, также является приемлемой альтернативой [23, 32]. При использовании ретроградного доступа через септальные ветви, необходимо обеспечить двусторонний доступ 8 Fr.

Выбор направляющего катетера. Следует выбирать проводниковые катетеры, обеспечивающие дополнительное сопротивление к отталкиванию и коаксиальную позицию относительно устья коронарной артерии. В нативных КА при лечении окклюзий правой КА (ПКА) рационально использовать Left Amplatz (катетер Amplatz для катетеризации левой КА) обычно обеспечивает необходимую опору. Однако, при использовании катетеров Judkins или Multipurpose (многофункциональный) можно применить прием «глубокой фиксации», обеспечивающий дополнительную опору. Для визуализации области ПХО с помощью контралатеральной инъекции возможно использование диагностического катетера, а в случае необходимости ретроградного проведения проводника показано применение проводникового катетера 7–8 Fr.

Для реканализации левой КА (ЛКА) предпочтительным является использование направляющих катетеров с дополнительной поддержкой к отталкиванию (типа XV; Voda для огибающей и Extra BackUp для ПМЖВ ЛКА). Направляющие катетеры типа Judkins обеспечивают меньшую опору, что связано с меньшей вероятностью успеха при работе с тяжелыми фиброзными окклюзиями; поэтому их использование не рекомендуется.

Для ПКА, максимальную пассивную опору (т. е. без помощи других средств) обеспечивает применение левого катетера Amplatz 0,75 или 1 (особенно форма № 2, с выступающим упором или в форме «пастушьей палки»). С другой стороны, приемлемую степень опоры обеспечивает в отдельных случаях применение катетеров в форме Hockey Stick (хоккейной клюшки) для артерий

верхним отхождением или катетеров Judkins для ПКА с нижним отхождением. Рутинное использование катетеров Judkins, трехмерных или в форме хоккейной клюшки, позволяет лучшее коаксиальное выравнивание и лучшую управляемость проводника по сравнению с катетером Amplatz, а упор может быть улучшен с помощью специальных приемов, например при использовании фиксируемого катетера. В некоторых случаях коаксиальное выравнивание важнее пассивного упора (например, при чрезмерной проксимальной извилистости, проксимальной ПХО, необычном расположении кальцинированных сегментов).

Выбор проводника. Выбор проводника является основой успеха вмешательства у пациентов с ПХО – подавляющее большинство неудач вызваны невозможностью прохождения пораженного участка именно проводником. Проводники для лечения ПХО можно разделить на две группы: покрытые полимером (гидрофильные, или с пониженным трением) проводники и непокрытые витые проводники; обе группы могут иметь заостренные или незаостренные концы. Каждый кардиолог должен ознакомиться со всеми типами проводников и выбрать те из них, с которыми ему удобнее работать, но также должен уметь возможность избирательно использовать остальные проводники, являющиеся частью «инструментария для лечения ПХО».

После прохождения жесткого проводника (непокрытого или гидрофильного) и баллона-катетера (OTW: over-the-wire, проводник проходит через весь баллонный катетер) через область ПХО до дистального просвета, жесткий проводник следует немедленно удалить и заменить (используя позицию OTW баллона-катетера) непокрытым проводником с гибкой верхушкой для минимизации риска дистальной перфорации или диссекции.

После успешной дилатации места окклюзии необходимо уделить внимание сосуду в целом. Для увеличения степени вазодилатации сосудов в области хронической окклюзии в зоне работы коллатералей, связанных с окклюзированным участком, возможно использование внутривенной коронарной инъекции нитроглицерина. Затем следует произвести соответствующую преддилатацию всех участков с обструктивными поражениями, как правило, большую часть проксимального сегментов артерии в связи часто встречающимися затруднениями продвижения длинных стентов с лекарственным покрытием через пораженный проксимальный сегмент артерии. В завершении процедуры реканализации, рекомендована имплантация элутинг стентов в зону ранее диагностированной окклюзии и в тех сегментах артерии, где были менее выраженные обструктивные изменения и проводилась преддилатация баллоном. Стенты

с медикаментозным покрытием используются с целью получения максимальной начальной степени расширения и минимальной степени сужения в дальнейшем (рис. 5), поскольку обнаружено, что участки ПХО имеют выраженную пролиферативную реакцию неоинтимы, т. е. что достоверно повышает риск образования клинического рестеноза (реокклюзии) в ранее пораженном сегменте [3, 41, 45].

Современные технологии введения коронарного проводника

Техника антеградного введения проводников катетера сквозь ткань ПХО зависит не только от типа используемых проводников, но и от применения ряда специфических приемов, которые могут повысить степень успеха перкутанного вмешательства. Чтобы применять эти приемы, кардиологу нужно разобраться во всех технических деталях.

Принципиально проводник возможно провести через зону хронической окклюзии двумя способами: **антеградно**, т. е. в направлении нативного коронарного кровотока и **ретроградно**, т. е. против естественного кровотока, через коллатеральные сосуды.

Антеградные методики проведения проводника. Техника параллельного введения проводников. Эта техника является наиболее важной в современных методах введения проводников катетера в место ПХО. Обычно при работе с ПХО следует начинать с манипуляции одним проводником под флуороскопическим контролем. Однако, иногда проводник проходит в субинтимальное пространство, несмотря на все меры предосторожности. Это обычная ситуация, часто возникающая при перкутанном вмешательстве на ПХО. При этом очень важно правильно понять направление развития событий на следующем этапе. В такой ситуации врач стремится несколько подать проводник назад и, путем повторной подачи его вперед, найти истинный просвет сосуда. Однако, такая процедура часто приводит к расширению субинтимального пространства и к коллапсу истинного просвета сосуда, что в свою очередь затрудняет реканализацию окклюзии. Кроме того, для контроля положения проводника при манипуляции одним проводником, чаще производят инъекции контраста (как при флуороскопическом, так и при ангиографическом методах контроля), что приводит к увеличению дозы облучения или контрастного средства. Следует отметить, что интенсивные антеградные инъекции также вызывают расширение субинтимального пространства (при наличии диссекции в результате манипуляции проводником).

Поэтому, если первый проводник попал в субинтимальное пространство, можно попробовать

найти истинный канал путем целенаправленных манипуляций этим проводником. Однако, это следует делать лишь несколько раз, после чего не следует более перемещать этот проводник, если предыдущие попытки не увенчались успехом.

Первый проводник следует оставить на месте, второй же следует ввести вдоль первого, поскольку это направление обычно указывает на истинный просвет сосуда до места выхода в субинтимальное пространство (рис. 6). Второй проводник следует вводить с учетом опыта введения первого, т. е. используя тень первого проводника в той части артерии/окклюзии, которая является истинным просветом. Концепция параллельного введения проводников также подразумевает предотвращение многократных антеградных контрастных инъекций и дальнейшего расширения субинтимального пространства в связи с использованием первого проводника в качестве направляющего. Чтобы целенаправленно изменить направление введения проводника, второй проводник обычно имеет более жесткий конец по сравнению с первым.

Техника закрепления катетера. При отсутствии возможности введения проводника в область сложной ПХО, проводниковый катетер (можно называть и направляющий катетер) и/или микрокатетер практически всегда испытывает сопротивление прохождению и оказывается смещенным в обратном направлении при попытке прохождения проводником в антеградном направлении. Нестабильное положение направляющей системы не позволяет правильно манипулировать проводником, и, при отсутствии должного внимания к этой проблеме, может приводить серьезным осложнениям при лечении окклюзии. Эффективной альтернативой в такой ситуации является использование техники закрепления катетера. Этого можно достичь двумя методами.

Первый метод направлен на стабилизацию направляющего катетера и используется при лечении проксимальной ПХО, особенно в ПКА. В таких ситуациях установка и расширение катетера в коническом ответвлении или в остроконечном маргинальном участке окклюзированного сосуда стабилизирует его положение в качестве направляющего катетера. Размер катетера должен соответствовать размеру ответвления, из клинического опыта оптимальным является чуть больший размер катетера, достигнутый при низком давлении. Эта процедура создает риск синусовой брадикардии при расширении катетера в конусовой ветви ПКА. В действительности это осложнение встречается редко и может быть устранено импульсным расширением катетера. Поскольку для этой техники необходимы две катетерные системы, следует также использовать проводниковый катетер 7–8 Fr.

Второй метод состоит в использовании разду-

того баллонного катетера (с использованием баллона «over-the-wire», OTW). При невозможности прохождения плотной проксимальной фиброзной части окклюзии можно дополнительно укрепить проводник путем введения и расширения баллонного катетера OTW (рис. 7). Кроме того, направляющий проводник может быть введен глубже с помощью системы расширенного катетера, выполняющего функцию «якоря». Размер OTW катетера должен соответствовать нормальному размеру просвета сосуда на участке, проксимальном к области ПХО. При прохождении длинного участка ПХО следует использовать катетер OTW 1,5 мм для расширения непосредственно на участке ПХО. Однако следует соблюдать осторожность, чтобы не вызвать дилатацию ложного канала ПХО. Преимущества данного метода в полной мере проявляются при прохождении длинных очагов поражения, состоящих из нескольких «островков» или участков окклюзии с незначительным контрастированием. Баллон OTW 1,5 расширяется в зоне первого участка поражения (убедитесь, что он в истинном просвете сосуда!) и предоставляет дополнительную опору для манипуляций проводником при прохождении к следующему «островку» на всем протяжении зоны ПХО.

Крайне важно восстановить не только проходимость по окклюзированному сегменту КА, но и обеспечить хороший дистальный кровоток по ранее окклюзированной артерии (рис. 8). Особенно важно в этой ситуации сохранять боковые ветви в ПКА, т. к. при отсутствии большого объема перфорантов (т. е. артерий питающих перегородку, как это происходит в ПМЖВ ЛКА) «потеря» крупной боковой ветки в ПКА может ухудшить отток по артерии и способствовать тромботическим осложнениям или бессимптомной окклюзии КА после реканализации в ближайшее время.

Ретроградные и двусторонние техники реканализации ПХО. Каналы, пригодные для применения ретроградного подхода. Ретроградный подход требует наличия канала между окклюзированной коронарной артерией и эффективно функционирующей коронарной артерией, что позволяет достичь дистальной области ПХО ретроградным образом (т. е. через коллатеральные каналы из сосуда донора коллатералей в окклюзированный сосуд акцептор). Межкоронарный канал может быть либо эпикардальным коллатеральным сосудом, либо транссептальным коллатеральным сосудом, либо сосудистым шунтом.

Анатомическая классификация коллатеральных сосудов. Основные коронарные артерии эпикарда сердца человека и их боковые ветви сообщаются друг с другом при помощи анастомозирующих каналов, называемых коллатералами. Если стеноз эпикардальной коронарной арте-

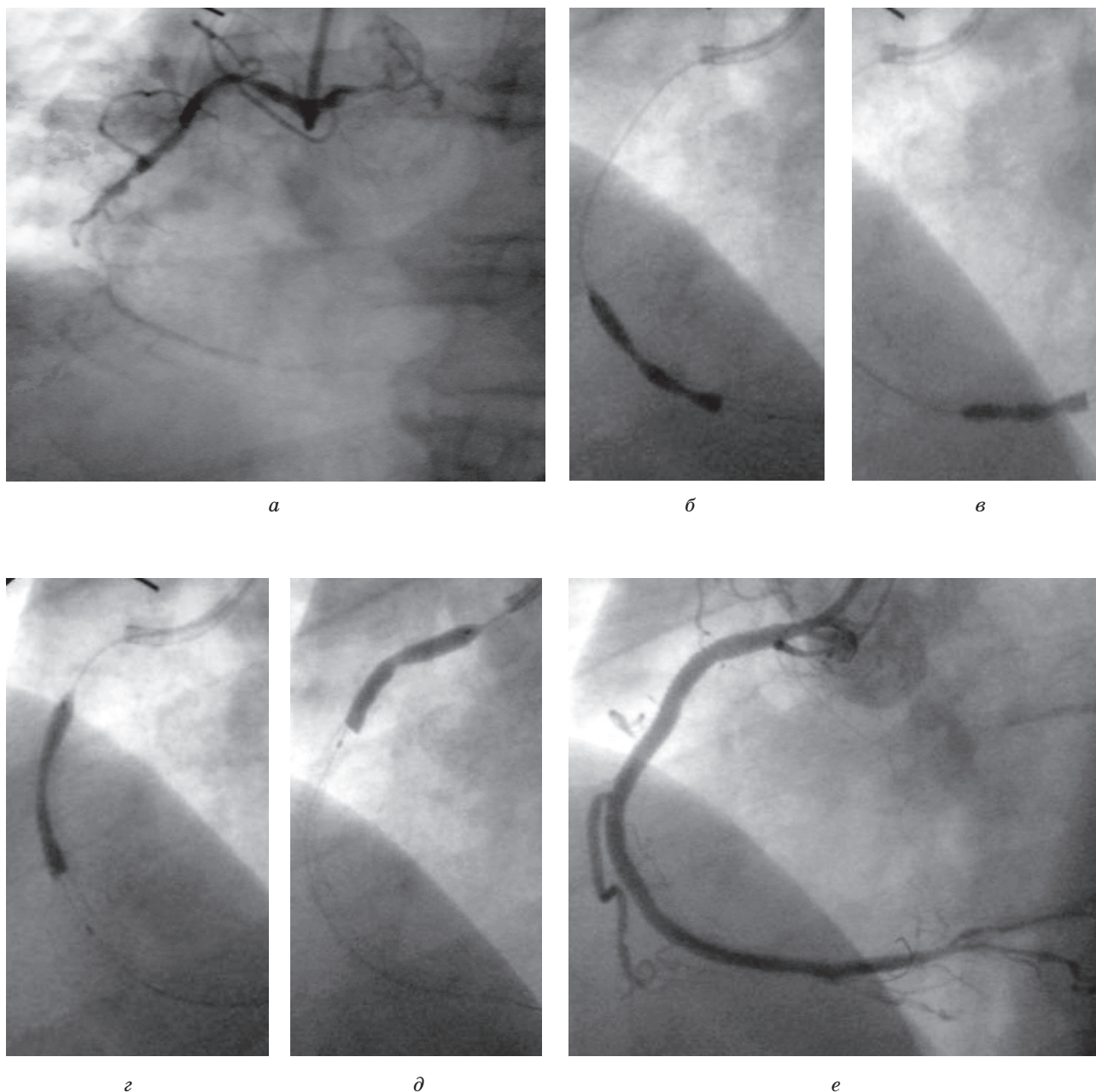


Рис. 5. Об'яснение в тексте

рии создает градиент давления вдоль такого канала, коллатераль начинает функционировать.

Текущий уровень знаний анатомии и развития коллатералей основан на данных патолого-анатомических [2] и ангиографических исследований [15, 25, 46]. Используя пластиковые слепки коронарных артерий, полученные как из нормальных, так и из патологически измененных сердец человека, Varoldi et al. показал, что в нормальной системе коронарного кровообращения содержится неисчислимо количество коллатералей диаметром 20–350 мкм винтообразной формы. Количество коллатералей и их диаметр (до 1 мм) увеличиваются при наличии значительной ишемизации миокарда. Varoldi et al. была предложена следующая классификация на основе соотношения донорской и

реципиентной артерий:

- гомокоронарные коллатерали, соединяющие сегменты одной артерии между ответвлениями одной артерии или в пределах одной ветви;
- интеркоронарные коллатерали, связывающие ответвления разных артерий [2].

Ограниченное разрешение ангиографии не позволяет рассмотреть очень малые коллатеральные каналы. В ранних исследованиях коллатерали выявлялись ангиографически только в присутствии критического сужения (>90%) или полной окклюзии [15, 25]. На основании этих данных Levin et al. описал 26 различных коллатеральных путей. На основе данных последних ангиографических наблюдений коллатеральных связей у пациентов с ПХО с использованием ангиографической системы с разрешением 0,2 мм

были предложены еще две классификации. Анатомически основные коллатеральные связи пролегают через межжелудочковую перегородку (между септальными перфорантами передней и задней межжелудочковых ветвей) в 44% случаев, через эпикардальную зону в районе предсердий – в 32% случаев, через дистальные межартериальные связи – в 18% случаев, и через мостикообразные соединения – в 6% случаев. В соответствии с размерами коллатералей, видимое непрерывное соединение между артерией донором и артерией реципиентом отсутствует в 14% случаев, непрерывное нитевидное соединение ($<0,3$ мм) видимо в 51% случаев, а в 35% случаев коллатеральный канал является продолжением мелкой боковой ветки, который по внешнему виду и по диаметру напоминает ту ветку из которой канал выходит ($>0,4$ мм) [46].

Как было показано Werner et al. [46], чтобы использовать коллатеральный канал в качестве ретроградного при ПКВ ПХО, необходимо визуализировать его по всей длине, что удается в 86% случаев ПХО. На сегодня доля таких случаев еще больше, поскольку используются современные ангиографические системы с улучшенным разрешением.

Гистология коллатеральных каналов. Малые коллатерали ($<0,5$ мм) принципиально похожи на капилляры без (или с малым объемом) гладкой мускулатуры. Большие коллатерали принципиально похожи на артериолы с тонким мышечным слоем, тонкой периваскулярной фиброзной оболочкой и внутренней эластичной мембраной, присутствующей только фокально [2].

Развитие коронарных коллатеральных каналов. Увеличение коллатеральной циркуляции достигается путем развития коллатералей или ангиогенеза. Развитие коллатералей заключается в увеличении просвета существующих коллатеральных сосудов из-за изменения тонуса сосудистой мускулатуры. Ангиогенез состоит в превращении капиллярноподобных коллатералей в артериолоподобные. Ангиогенез происходит при высокой степени коронарного стеноза. Его механизм включает пролиферацию эндотелия, гладкой сосудистой мускулатуры, и повышение протеолитической активности для создания пространства для расширяющегося сосуда и для перестройки структур самого сосуда [11, 34].

Гистопатологические показания для применения ретроградного подхода при лечении ПХО. Коронарные ПХО в основном имеют тромботический характер. Со временем, процессы созревания тромба и пролиферации тканей изменяют состав тканей в области ПХО. Ткани зоны ПХО состоят их внутриклеточных и внеклеточных липидов, клеток гладкой мускулатуры, плотной или неплотной фиброзной ткани (коллагена), солей кальция и неоваскулярных каналов. Кон-

центрация богатой коллагеном фиброзной ткани особенно высока в проксимальном сегменте ПХО и снижается к ее дистальному сегменту [21, 37, 38]. Таким образом, зона поражения ПХО состоит проксимальной и дистальной фиброзных колпачков, ограничивающих менее жесткое ядро, состоящее из созревшего тромба и липидов (тело ПХО). Проксимальная зона закупорки толще и жестче дистальной. Дистальная зона закупорки обычно суживающаяся. Поэтому, если «смотреть» из проксимального отдела сосуда в сторону окклюзии, дистальная зона закупорки имеет выпуклую форму. Эти особенности часто осложняют проникновение сквозь дистальную зону закупорки антеградным методом (рис. 9). Эти две особенности (1-тонкий дистальный колпачок, 2-суживающаяся дистальная часть окклюзии) дистальной зоны закупорки в основном обусловили развитие и успешное применение ретроградного подхода в ПКВ ПХО.

Описание ретроградной техники. Попытка перкутанной реканализации ПХО была принята впервые в 1980-х. С накоплением опыта кардиологов, улучшением материалов (инструментов) и методов ПКВ, использование стандартных подходов давало долю успешных вмешательств в пределах от 50 до 70%. Для дальнейшего повышения такой субоптимальной вероятности успеха и был внедрен ретроградный подход. Первой внедренной техникой, использующей ретроградный подход, была техника ретроградного введения проводника, затем появилась техника соприкасающихся проводников, а позже – техника контролируемого антеградного и ретроградного субинтимального продвижения (техника CART). Ретроградный подход требует наличия канала между окклюзированной коронарной артерией и артерией донором коллатерального кровотока, что обеспечивает возможность ретроградного доступа к дистальной зоне ПХО. Такой межкоронарный канал может быть представлен эпикардальными коллатеральными или септальными коллатеральными или обходным сосудистым шунтом. Тщательное, кадр за кадром, изучение ангиограммы обычно приводит к обнаружению подходящего канала. В большинстве случаев наиболее подходящими считаются септальные коллатеральные каналы.

Техника ретроградного введения проводника. Этот метод реканализации использует ретроградный подход с помощью одного проводника без одновременной антеградной поддержки. Прохождение зоны ПХО происходит только ретроградно. Вероятность успеха такой процедуры относительно низка. Из-за длинного пути доступа ретроградного проводника через интеркоронарный коллатеральный канал, маневренность проводника невысока и прохождение его через зону ПХО затруднено.

Техника соприкасающихся проводников. Это метод совместного использования антеградного и ретроградного подходов. Ретроградный проводник служит либо маркером дистальной зоны ПХО, либо создает внутрисосудистый канал в дистальном отрезке ПХО. Это облегчает прохождение второго проводника в антеградном направлении до соприкосновения с первым. Эта техника часто использовалась при ретроградном подходе до появления методов CART и септальной дилатации.

Техника контролируемого антеградного и ретроградного субинтимального продвижения (техника CART, «Техника контролируемого антеградного и ретроградного прохождения окклюзии»). Это также метод совместного использования антеградного и ретроградного подходов. Основная концепция CART состоит в проведении субинтимальной диссекции с ограниченным расширением только в зоне ПХО. Чтобы использовать технику CART необходимо провести проводник к дистальной части окклюзии.

Рекомендации для антеградного доступа к дистальному сегменту коронарной окклюзии. Для эффективного доступа к дистальному участку ПХО ретроградным проводником необходимо соблюдать следующие последовательные шаги.

Направляющие катетеры устанавливаются в окклюзированный сосуд и в другую коронарную артерию, откуда отходит коллатеральный канал. После инъекции сосудорасширяющего препарата (как правило нитропрепараты), желательнее использовать мягкий, предпочтительно гидрофильный проводник продвигающийся вдоль интеркоронарного коллатерального канала с микрокатетером для предотвращения повреждения канала, сохранения высокой маневренности проводника и проведения сверхточной контрастной инъекции.

После попадания этого проводника с микрокатетером в коллатеральный канал производится сверхточная контрастная инъекция для идентификации хода и анатомии канала. В соответствии с полученной точной ангиографической картиной, ретроградный проводник с небольшим изгибом на верхушке осторожно продвигается вдоль канала. Для этой процедуры лучше всего подходит полимерный проводник с гидрофильной поверхностью. Для точного манипулирования проводником необходимо постепенное продвижение микрокатетера за проводником. Продвижение «шаг за шагом» должно проводиться крайне деликатно. После прохождения проводником коллатерального канала микрокатетер заменяется на OTW баллонный катетер. Верхушку OTW баллона необходимо разместить в сегменте сосуда, где заканчивается зона ПХО, для наилучшей визуализации дистальной анатомии ПХО с помощью сверхточной контрастной инъекции,

а также для достижения наилучшей опоры и маневренности проводника. В случае, если коллатеральный канал расположен в толще межжелудочковой перегородки, обычно необходима его дилатация баллоном диаметром 1,0 или 1,25 мм для беспрепятственного проведения катетера через канал.

Предпринимается попытка прохождения дистальной закупорки из дистального истинного просвета по направлению к центру зоны ПХО. Если проводник слишком мягкий для проникновения в зону ПХО или подход к дистальному концу зоны ПХО затруднен из-за плохой маневренности проводника, для преодоления возникающих трудностей можно расширить OTW баллон (выполняющего в данном случае функцию «якоря») в сегменте сосуда, дистальном по отношению к зоне ПХО. С помощью OTW баллона можно заменить проводник на более жесткий. Морфологически, дистальная фиброзная закупорка обычно нежесткая и сужающаяся при рассмотрении со стороны дистального просвета, что облегчает ее ретроградное прободение по сравнению с антеградным, поэтому обычно более жесткий проводник не является необходимым. Рекомендации по манипулированию проводником аналогичны таковым для стандартной однопроводниковой антеградной методики.

Приемы и рекомендации.

1. Суперселективная контрастная инъекция через микрокатетер или OTW баллон необходима для подтверждения хода канала и его непрерывного характера.

2. Выбранный интеркоронарный канал должен располагаться минимум за несколько миллиметров дистальнее дистального конца зоны ПХО. Это позволит сохранить коаксиальную позицию наконечника проводника по отношению к дистальной закупорке ПХО.

Техника контролируемого антеградного и ретроградного субинтимального прохождения окклюзии (техника CART). Этот метод совместно использует антеградный и ретроградный подходы. Основная концепция техники CART состоит в проведении субинтимальной диссекции с ограниченным расширением только в зоне ПХО.

Во всех 10 случаях первого применения метода CART у пациентов со старыми и сложными случаями ПХО (у 8 из 10 это было первое вмешательство на окклюзии) была достигнута успешная реканализация сосуда. В 4 случаях, в качестве интеркоронарного коллатерального канала было использовано интрамуральные коллатерали, а в 5 случаях – коллатеральный канал между огибающей артерией и задне-латеральной ветвью ПКА. В 1 случае ретроградный доступ был произведен через обходной сосудистый шунт (a. gastroepiploica) к задней-межжелудочковой ветви ПКА. В коллатеральном канале не воз-

никало никаких осложнений (перфораций или окклюзий). Во всех случаях субинтимальная диссекция не выходила из зоны ПХО (Kato O., Tsuchikane E., et al.)

Пошаговое объяснение техники CART (рис. 10). Сначала один проводник вводится антеградно из проксимального истинного просвета в зону ПХО, а затем в субинтимальное пространство в пределах пораженного участка. Опытный кардиолог распознает момент вхождения проводника в субинтимальное пространство по снижению сопротивления перемещению проводника или его верхушки.

Затем следующий проводник вводится через интеркоронарный коллатеральный канал вместе с микрокатетером для защиты канала от повреждения, а также для лучшей маневренности проводника. Этот проводник помещается в дистальном конце зоны ПХО, затем вводится ретроградно из дистального истинного просвета в зону ПХО и после – в субинтимальное пространство в пределах зоны поражения.

После введения небольшого баллона (1,5–2,5 мм) по ретроградному проводнику в субинтимальное пространство, баллон расширяют в субинтимальном пространстве и вдоль всего его пути из субинтимы до дистального конца зоны ПХО. Для сохранения этого субинтимального пространства в открытом состоянии следует оставить сдутый баллон на месте. Как следствие, в субинтимальном пространстве участка поражения ПХО создаются две зоны диссекции антеградным и ретроградным проводниками, которые можно легко соединить. Затем, антеградный проводник продвигается далее вдоль сдутого ретроградного баллона, располагающегося от субинтимального пространства до дистального истинного просвета. Эта техника позволяет за счет ограниченного перемещения в субинтимальном пространстве только в части зоны поражения ПХО избежать трудностей повторного вхождения в дистальный истинный просвет. После успешной реканализации проводят дилатацию и имплантацию стента (как правило несколько стентов).

Приемы и рекомендации.

1. Для облегчения прохождения антеградного проводника в субинтимальное пространство, необходимо направить его прямо на баллон, оставленный в субинтимальном пространстве. Верхушка проводника, касающаяся баллона, стремится соскользнуть в субинтимальное пространство вдоль следа баллона;

2. После катетерной дилатации по всей длине зоны ПХО вдоль антеградного проводника следует проверить наличие антеградного потока. Антеградный кровоток через окклюзию должен быть достигнут до удаления ретроградного проводника;

Важность перегородочной коллатеральной дилатации. Как уже упоминалось, ретроградный

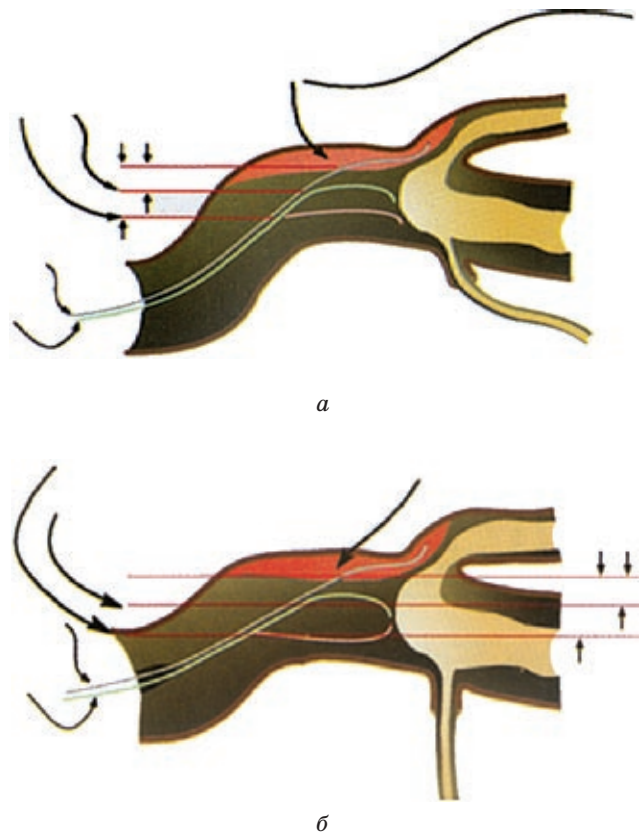


Рис. 6. Техника параллельного введения проводников

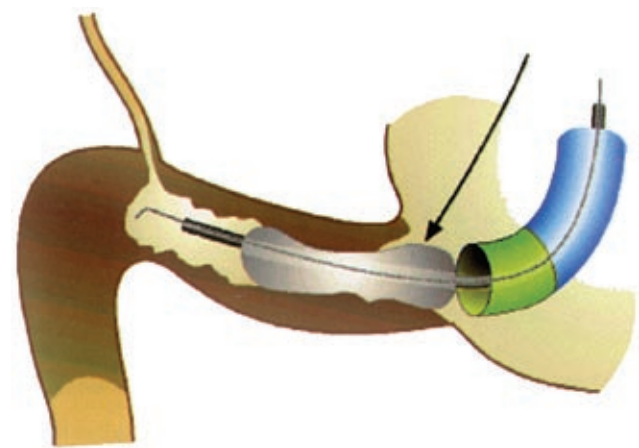


Рис. 7. Техника закрепления катетера

подход требует наличия интеркоронарного канала, который может быть представлен эпикардальными коллатеральными, септальными коллатеральными. Септальные коллатерали использовать предпочтительнее, т. к. снижается риск возможной тампонады в результате прободения эпикардальных коллатеральных сосудов.

Эпикардальные коллатеральные каналы средних размеров присутствуют в 50% случаев ПХО [46]. Они часто имеют спиралевидную форму и фокальные сужения просвета у мест изгиба (изменение структуры сосуда в результате выраженного изгиба). Это делает продвижение катетера

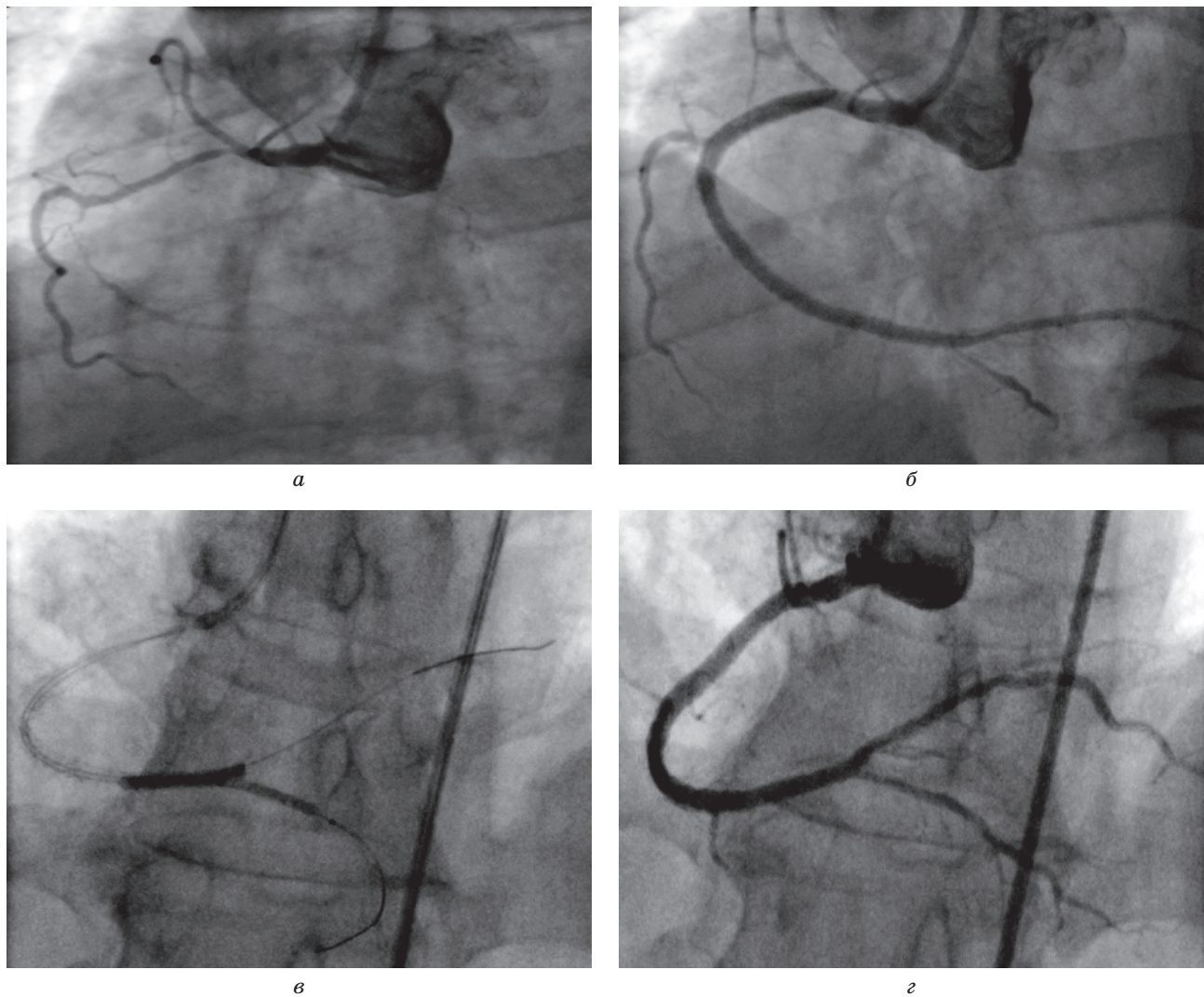


Рис. 8. Коронарограмма с восстановленной проходимостью по окклюзированному сегменту КА с обеспечением кровотока по ранее окклюзированной артерии



Рис. 9. Схема антеградного метода



Рис. 10. Пошаговое изображение техники CART

очень затруднительным, если не невозможным. Кроме того, кровотечение, вызванное прободением эпикардиальных коллатералей, трудно останавливается и может привести к обширному кровоизлиянию в перикард с последующим изменением тактики ведения данного пациента.

Поэтому предпочтительно использовать коллатеральные каналы внутримышечной локализации. Внутривнеперигородочные (межжелудочковые) коллатеральные каналы обычно локализуются либо в перегородке между левым и правым желудочком, либо под эндокардом. Кровотечение, вызванное прободением септального коллатерального канала, окруженного миокардом, в большинстве случаев останавливается после раздувания длинного баллонного катетера или самостоятельно. Если перегородочный коллатеральный канал локализован субэндокардиально, при прободении образуется канал в левый или правый желудочек. Такой канал является физиологически малозначительным шунтом, и вероятность его исчезновения под действием разности давлений между желудочками и коллатеральными весьма высока.

Коллатеральный канал, который является продолжением малой боковой ветви и имеющий тот же размер по всей длине обнаруживается в 25% случаев. Тем не менее, непрерывные коллатеральные каналы обнаруживаются в 80% случаев. Использование малых коллатералей требует предварительной их дилатации с помощью малого баллонного катетера (диаметр баллона 1,0–1,25 мм) для его продвижения к дистальному локусу ПХО.

Показания и ограничения ретроградного подхода. Применение стандартных методик приводит к 50–70%-ной вероятности успеха. Наиболее часто встречающейся причиной неудачи ПКВ ПХО является невозможность успешного прохождения проводником зоны поражения до истинного просвета дистального сосуда [24]. После проникновения через проксимальный фиброзный колпачок зоны ПХО, проводник часто попадает в субинтимальное пространство, образуя субинтимальный просвет. Повторные манипуляции проводником для перенаправления проводника в зону поражения ПХО могут приводить к обширной диссекции субинтимы с сопутствующей экстрамуральной гематомой. Такие диссекции расширяются в продольном и в поперечном направлении и могут сдавливать дистальный истинный просвет, что (иногда) затрудняет повторное вхождение в дистальный истинный просвет сосуда. Другой часто встречающейся причиной неуспешной реканализации является сложность прободения дистального фиброзного колпачка зоны ПХО с последующим соскальзыванием проводника в субинтимальное пространство.

Следует всегда начинать с антеградного под-

хода и техники параллельного введения проводников. Затем, при наличии благоприятствующей анатомии коллатеральных каналов, следует использовать ретроградный подход. Форма и характеристики дистального фиброзного колпачка существенно повышают вероятность успешной реканализации. Техника дилатации перегородочных коллатеральных каналов существенно расширяет показания к применению ретроградного подхода. Техника CART также позволяет достичь высокой вероятности успешной реканализации.

Опыт последних лет показывает, что 80% зон поражения ПХО локализованы в ПКА или ПМЖВ ЛКА. При необходимости, в таких случаях можно использовать ретроградный подход, а метод CART позволяет достичь успеха более чем в 90% случаев (для очень опытных кардиологов). Перкутанная дилатация перегородочных коллатеральных каналов и техника CART открывают новые горизонты для ПКВ ПХО, обеспечивая высокую вероятность успеха.

Потенциальные осложнения включают ишемию связанную со спазмом или тромбозом проксимальной части целевого сосуда или сосуда, откуда начинается коллатеральный канал, повреждение интеркоронарного канала (прободение или неожиданное закрытие), а также осложнения, вызванные манипуляциями направляющим катетером, проводником и баллонным катетером в открытой коронарной артерии, откуда начинается интеркоронарный коллатеральный канал.

Данные, полученные в течение последнего десятилетия, содержат все больше доказательств того, что успех перкутанной реканализации ПХО имеет позитивный клинический эффект. Однако, из-за кажущейся сложности перкутанного вмешательства на ПХО, этот вариант поражения КА остается наиболее частой причиной проведения АКШ или изолированного медикаментозного лечения.

Доказанный позитивный клинический эффект, вместе с пролонгированным временем реканализации при использовании элутинг стентов [14, 19, 28, 47] привели к растущему интересу кардиологов к ПКВ ПХО. За последние несколько лет, значительный прогресс в оборудовании для ПКВ и разработка новых современных стратегий лечения привели к очень высокой вероятности успеха даже в сложных случаях ПХО. Каждая из стратегий имеет свои преимущества и недостатки.

Во избежание осложнений, подвергающих пациентов риску, очень важно понимать принципы каждой стратегии, правильно использовать любое оборудование и, прежде всего, знать все ограничения и возможные осложнения каждой техники. Также важно знать, как долго можно использовать одну технику до перехода на более сложную методику.

Література

1. Соколов Ю. Н., Терентьев В. Г., Костенко Л. Н., и др. Прогностические возможности комплексного анализа коронарограмм//Укр. кардиол. журн. – 1994. – Том 2. – Стр. 23
2. Baroldi G. Functional morphology of the anastomotic circulation in human cardiac pathology. *Methods Achiev Exp Pathol* 1971; 5:438–73.
3. Buller C E, Dzavik V, Carere R G, et al. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). *Circulation* 1999; 100(3):236–42.
4. Cowley M. J., DiSciascio G., Rehr R B., Vetrovec G. W. Angiographic observation and clinical relevance of coronary thrombus in unstable angina pectoris//Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 63. P. 108 E.
5. Davies M.J. Stability and instability: two faces of atherosclerosis//*Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 2013 – 20.
6. Dzavik V, Buller C E, Lamas G A, et al. Randomized trial of percutaneous coronary interventions for subacute inarct related coronary occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA) – 2 trial. *Circulation* 2006; 114:2449–2457.
7. Ellis S. G., Roubin G. S., King S. B. III et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty//*Circulation*. – 1988. – Vol. 77. – P. 470–479.
8. Erbel R., von Birgelen C., Ge J. et al. Vascular remodeling. Intravascular ultrasound patterns of different clinical presentations//*Intracoronary diagnostic techniques/ Edited by F. Alfonso, J. Botas/ - McGraw – Hill/Interamericana, Madrid, 2003, - P. 91–111.*
9. Flameng W, Schwarz F, Hehrlein F W, et al. Intraoperative evaluation of the functional significance of coronary collateral vessels in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1978; 42:187–92.
10. Freed J, et al. Meta-analysis of chronic total occlusion PTCA outcome. In: Chevalier B, Royer T, Guyton Ph, Glatt B, eds. *Chronic Total Occlusions. Paris Course on Revascularization 2001*, Marco J, ed, Europa edition, Paris 2001:127–42.
11. Fujita M, Tambara K. Recent insights into human coronary collateral development. *Heart* 2004; 90(3):246–50.
12. Ge J., Erbel R. Characteristic plaque morphology// *Intravascular ultrasound/ Edited by R. Erbel, J. R. Roelandt, J. Ge, G. Gorge. – Martin Dunitz, 1998. – P. 77–80.*
13. Ge J., Erbel R. Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease//*Intravascular ultrasound/ Edited by R. Erbel, J.R. Roelandt, J. Ge, G. Gorge. – Martin Dunitz, 1998. – P. 91–94.*
14. Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, et al. Immediate and mid-term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions. *Eur Heart J* 2005; 26(11):1056–62.
15. Gensini G G, Bruto da Costa B C. The coronary collateral circulation in living man. *Am J Cardiol* 1969; 24(3):393–400.
16. Guyton J., Klemp K. Development of atherosclerotic core region//*Arteriscler.Thromb. – 1994. –Vol. 14. – P. 1305–14.*
17. Hamburger J. N., Serruys P. W., Scabra-Gomes R. Recanalization of total coronary occlusion Using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study)//*Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80. P 1419–23.*
18. Hochman Is, Lamas G A, Buller C E, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355:2395–2407.
19. Hoyer A, Tanabe K, Lemos P A, et al. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(11) :1954–8.
20. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Hojer J, et al. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1998; 81:538–44.
21. Katsuragawa M, Fujiwara H, Miyamae M, Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(3):604–11.
22. Kereiakes D J, Selmon M R, McAuley B J, et al. Angioplasty in total coronary artery occlusion: experience in 76 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:526–33.
23. Kiemeneij F, Laarman GJ, de Melker E. Transradial artery coronary angioplasty. *Am Heart J* 1995; 129:1–7.
24. Kinoshita I, Katoh O, Nariyama J, et al. Coronary angioplasty of chronic total occlusions with bridging collateral vessels: immediate and follow-up outcome from a large single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(2):409–15.
25. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation* 1974; 50(4):831–7.
26. Libby P. Molecular bases of acute coronary syndromes// *Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2844– 50.*
27. Melchior J P, Doriot P A, Chatelain P, et al. Improvement of left ventricular contraction and relaxation synchronism after recanalization of chronic total coronary occlusion by angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9(4):763–8.
28. Nakamura S, Muthusamy T S, Bae J H, et al. Impact of sirolimus-eluting stent on the outcome of patients with chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2005; 95(2):161–6.
29. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al. for the TOAST-GISE Investigators: data from a multicenter, prospective, observational study (TOASTGISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1672–8.
30. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(10):1672–8.
31. Ramanathan K, Gao M, Nogareda G J, et al. Successful percutaneous recanalization of a non-acute occluded coronary artery predicts clinical outcomes and survival. *Circulation*, 2001; 104:11–415.
32. Reifart N. Contralateral injections for chronic total occlusions using 4 F and the same groin. In: Katoh O, Margolis J, Reifart N, Virmani R, eds. *Chronic Total Occlusion Pathophysiology, Intervention and Expert Case Management*. Santa Clara, CA: Guidant

- Publications; 2001: 16–31.
33. Ryan T. J., Faxton D. P., Gunnar R. M. et al// *Circulation*. – 1988. – Vol. 78. – P. 486.
 34. Schaper W, Ito WD. Molecular mechanisms of coronary collateral vessel growth. *Circ Res* 1996; 79(5):911–19.
 35. Sirnes P A, Golf S, Myreng Y, et al. Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO): a randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(6):1444–51.
 36. Sirnes P A, Myreng Y, Molstad P, Bonarjee V, Golf S. Improvement of left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *Eur Heart J* 1998; 19:273–81.
 37. Srivatsa S, Holmes D Jr. The histopathology of angiographic chronic total coronary artery occlusions and changes in neovascular pattern and intimal plaque composition associated with progressive occlusion duration. *J Invasive Cardiol* 1997; 9(4):294–301.
 38. Srivatsa S S, Edwards W D, Boos C M, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(5):955–63.
 39. Stary H. C. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis//*Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 1355–74.
 40. Stary H. C. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults// *Arterioscler. Thromb.* -1989. - Vol. 9. – Suppl. 1. – P. 19–32.
 41. Stone G W, Colombo A, Teirstein P S, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: procedural techniques, devices, and results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66:217–36.
 42. Stone G W, Reifart N J, Moussa I, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part II. *Circulation* 2005; 112:2530–7.
 43. Suero J A, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(2):409–14.
 44. Suero J A, Marso S P, Jones P G, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:409–14.
 45. Suttorp et al. for the PRISON II Investigators. Prospective Randomized Trial of Sirolimus-Eluting and Bare Metal Stents in Patients With Chronic Total Occlusions (PRISON II). Results presented at TCT 2005, Washington, DC.
 46. Werner G S, Ferrari M, Heinke S, et al. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation* 2003; 107(15):1972–7.
 47. Werner G S, Schwarz G, Prochnau D, et al. Paclitaxel-eluting stents for the treatment of chronic total coronary occlusions: a strategy of extensive lesion coverage with drug-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67(1):1–9.
 48. Werner G S, Surber R, Kuethe F, et al. Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J* 2005; 149(1):129–37.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Фуштей И. М.

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Учитывая высокую распространённость заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, в первую очередь, от ишемической болезни сердца в мире и в Украине оптимизация её медикаментозной терапии на современном этапе является чрезвычайно важной задачей.

На сегодняшний день доказано, что при ишемии миокарда важно усилить гликолизный метаболизм кардиомиоцита. Альтернативным путём этого является назначение р-FOX-ингибитора. Препарат второго поколения р-FOX-ингибиторов милдронат имеет важные преимущества перед препаратами первого поколения за счёт защиты мембран кардиомиоцитов, сохранения энергетического потенциала ишемизированного миокарда, улучшения дыхательной функции митохондрий, индукции синтеза NO, стимуляции окисления глюкозы.

Ключевые слова: метаболическая терапия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, р-FOX-ингибиторы, милдронат.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин смертности и инвалидности в Украине. Показатели смертности в Украине от сердечно-сосудистых заболеваний значительно превышают аналогичные показатели в индустриально развитых странах и составляют 49% от всех причин смерти, при этом половина смертей вызвана ишемической болезнью сердца (ИБС).

В структуре смертности от болезней системы кровообращения ведущее место занимают ИБС (46%) и мозговые инсульты (28%) – основные осложнения артериальной гипертензии (АГ) [9, 11]. Спектр кардиологической патологии в Украине в среднем соответствует общеевропейскому. Так, распространённость АГ на 2005 год в Украине составила до 24,3 на 100 жителей, в странах Европы 18,0; в США – 25,0. При этом смертность от сердечно-сосудистой патологии прогрессивно растёт – до 6,9% (от гипертонической болезни – на 34,3%, от ИБС – на 9,3%) [11].

Как известно, существенное значение в патогенезе, как артериальной гипертензии, так и ИБС играет эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся дисбалансом между синтезом вазопрессорных и вазодилатирующих субстанций, снижением биодоступности их, в частности, эндотелийзависимого фактора релаксации – оксида азота, играющего ведущую роль в реализации функциональной активности сосудистой стенки [12]. Структурно-функциональные нарушения активности эндотелия сопровождаются как активацией свободно-радикальных процессов, так и нарушением внутриклеточного энергетического баланса клетки и определяет развитие ангиопатий и формирование атеросклеротических бляшек [4, 12]. Одним из самых опасных осложнений ИБС, особенно осложнённых форм её те-

чения – хроническая сердечная недостаточность (ХСН). По данным национальных реестров европейских стран и эпидемиологических исследований показатели ХСН среди взрослого населения составляет 2–5% и увеличивается пропорционально возрасту, составляя от 10% до 20% у лиц старше 70 лет [9]. Прогноз клинически манифестированной ХСН – неблагоприятный. Примерно 40% таких пациентов погибают в течение 4 лет, а при тяжёлой ХСН смертность в течение 1 года составляет 50%.

Сегодня на базе доказательной медицины в европейских странах и в Украине разработаны клинические протоколы диагностики и лечения ИБС.

Согласно этим протоколам современные программы медикаментозного лечения включают следующие группы препаратов:

1. Липидснижающие средства
2. Антитромбоцитарные
3. Гемодинамические
4. Метаболические

Самый высокий уровень доказательности (I A) получили липидснижающие и антитромбоцитарные средства. Группа гемодинамических средств (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты) вошла в I B, а группа метаболических средств – в I C уровни.

Метаболические процессы в миокарде

Для поддержания постоянной сократительной функции миокарда и стабильного ионного состава кардиомиоцитов происходит постоянное поступление питательных веществ из кровяного русла в клетку для непрерывной выработки макроэргических фосфатных соединений.

Питательными веществами для кардиомио-

МИЛДРОНАТ®

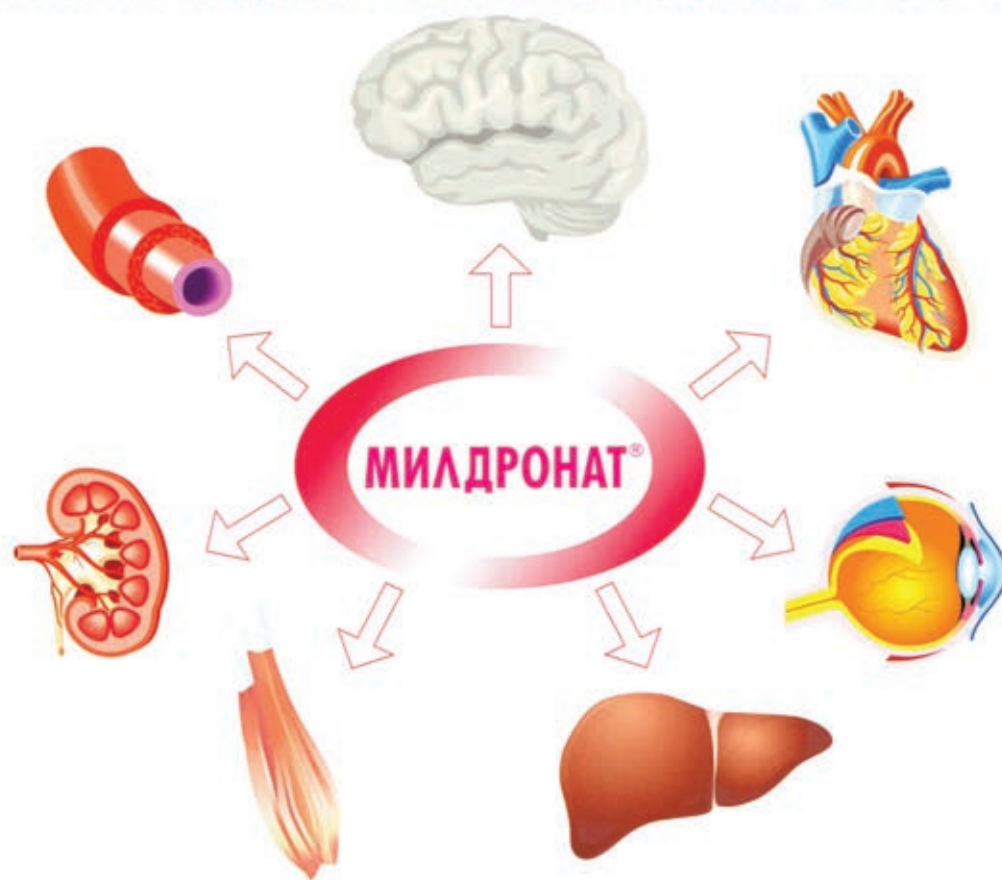
Уникальный цитопротектор комплексного действия для профилактики и лечения ишемических поражений органов и тканей у пациентов с сочетанной патологией



**Оптимальная доза
1 г в сутки**

- защита клеток от ишемического повреждения при стенокардии, инфаркте миокарда, хронической сердечной недостаточности, нарушениях мозгового кровообращения
- уникальный двойной механизм действия, обеспечивающий высокую эффективность при острой и хронической ишемии любой локализации
- поддержание продолжительного цитопротективного и антиишемического эффекта после отмены Милдроната
- высокий профиль безопасности проводимого лечения, отсутствие синдрома отмены

Милдронат эффективен при ишемических повреждениях любой локализации благодаря уникальному двойному механизму действия



Милдронат обеспечивает длительную защиту клеток

Экспрессия генов, кодирующих синтез специфических белков

Эффект «прекондиционирования», фармакологический тренинг клеток к ишемии: накопление в клетках ключевых ферментов, способных длительно поддерживать увеличенную скорость окисления глюкозы и ограничивать поступление СЖК в клетки

Сохранение продолжительного цитопротективного и антиишемического эффекта после отмены Милдроната

Отсутствие синдрома «рикошета»

Возможность проведения коротких курсов терапии

Безопасность проводимой терапии

цитов являются свободные неэстерифицированные жирные кислоты, глюкоза, гликоген, лактат, триглицериды, аминокислоты и кетоновые тела. При этом основой аэробного энергетического метаболизма миокарда здорового человека является окисление в цикле Кребса свободных жирных кислот (СЖК), а не углеводов. В кардиомиоците СЖК превращаются в доступную для использования клеткой форму макроэргических фосфатных соединений – это аденозинтрифосфат и фосфокреатинин.

Макроэргические фосфаты, т. е. молекулы АТФ, могут образовываться в клетках как аэробным, так и анаэробным путём.

В сердце сократительный процесс в большей степени связан с выработкой энергии в митохондриях, т. е. аэробным путём, на что указывает линейная зависимость между сокращением и скоростью поглощения кислорода.

При наращивании сердцем выполняемой работы, растёт скорость потребления кислорода, а тканевое содержание АТФ и фосфокреатинина меняется незначительно. Скорость поглощённого кислорода рассматривается как главный параметр энергетического метаболизма миокарда. В сердце содержание АТФ и фосфокреатинина не меняется даже при значительном повышении физической нагрузки, т. к. в это же время растёт поглощение сердцем кислорода и аэробный синтез АТФ и фосфокреатинина в митохондриях.

В анаэробных условиях, когда в клетку не поступает кислород, единственным источником АТФ для неё становится гликолиз, причём его скорость в этих условиях может быть увеличена в несколько раз (эффект Пастера).

В условиях ишемии увеличивается поглощение глюкозы, а вместо поглощения лактата миокардом, имеющего место в нормальных условиях, происходит выход лактата из кардиальных клеток. На скорость вхождения глюкозы в кардиомиоцит и активность гликолиза оказывает влияние фосфофруктокиназа – один из ферментов, катализирующий первую стадию гликолиза, причём активность этого фермента является самой низкой из всех ферментов гликолиза, и именно поэтому ограничивает потребление глюкозы. Ниже по цепи гликолиза реакция регулируется ферментом глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой (ГАФДГ), который играет роль в ингибировании гликолиза при ишемии.

Итак, основную роль в поглощении глюкозы клетками миокарда играет стереоспецифический переносчик глюкозы через сарколемму, причём транспорт глюкозы ускоряется под действием инсулина, при гипоксии и при повышении работы сердца. В этих условиях повышается активность фосфофруктокиназы, ограничивающая суммарную скорость гликолиза.

При достаточном количестве кислорода в клетке конечным продуктом гликолиза является

пируват, который, превращаясь в ацетил-КоА, поступает дальше в цикл Кребса и дальнейший процесс расщепления идёт по аэробному пути, как и всех других веществ. И лишь в анаэробных условиях конечным продуктом гликолиза является лактат, причём скорость анаэробного гликолиза не в состоянии обеспечить энергетические потребности для сокращения кардиомиоцита и сердца. При умеренной ишемии скорость гликолиза возрастает, а при глубокой ишемии происходит уменьшение кровотока, в результате чего в ткани накапливаются продукты гликолиза и он ингибируется на уровне ГАФДГ. В ходе анаэробного гликолиза происходит ингибирование и фосфофруктокиназы и ГАФДГ, что ещё больше подавляет гликолиз при глубокой ишемии.

При наличии в клетке достаточного количества кислорода основными источниками энергии для клетки становятся СЖК и лактат. При этом для утилизации лактата в норме уходит до 10% кислорода, поглощаемого сердцем в покое и около 60% – при значительной нагрузке. Существует постоянная конкуренция за поглощённый кислород: лактат угнетает метаболизм СЖК, ингибируя фермент тиокиназу, а СЖК угнетают метаболизм лактата, ингибируя пируватдегидрогеназу. Лактат не проникает через клеточные мембраны свободной диффузией, поэтому поглощение его сердцем зависит от механизма стереоспецифического транспорта. Поглощённый клеткой лактат превращается в пируват с помощью фермента лактатдегидрогеназы.

При гипоксии, с накоплением НАД⁺ и Н⁺, пируват не может быть дегидрогенизирован и реакция сдвигается в сторону образования лактата. Необходимо отметить, что два главных пути энергообразования: окисление глюкозы и СЖК на стадии образования ацетил-коэнзима А объединяются и в последующем протекают одинаково.

В условиях ишемии происходит снижение доставки кислорода и экзогенных субстратов. В результате снижается скорость утилизации глюкозы, скорость поглощения СЖК. Окисление СЖК происходит не полностью, в митохондриях накапливаются недоокисленные активированные формы жирных кислот (ацил-КоА и ацилкарнитил). Они блокируют транспорт АТФ из митохондрий к месту её потребления, так же блокируется фермент адениннуклеотидтранслоказа, оказывают разрушающее действие на мембраны, так как являются сильными детергентами.

Накопление СЖК блокирует окисление глюкозы при реперфузии ишемизированного миокарда. Длинноцепочный ацилкарнитин вызывает контрактуру ишемизированного миокарда. Активированные формы СЖК блокируют Са⁺⁺-АТФ-азу саркоплазматического ретикулума (Са-насос), Na⁺, K⁺-АТФ-азу (натриевый и калиевый насосы) сарколеммы, адениннуклеотидтранслоказу (АТФ-насос). Эти процессы вызывают

электрическую нестабильность, нестабильность ритма сердца, активацию лизосомальных ферментов и фосфолипаз. Выход лактата, накопление ионов H^+ , неполное окисление липидов ведут к ацидо-зу. В результате может произойти гибель клеток миокарда.

Более выгодный путь метаболизма миокарда при ИБС – окисление глюкозы. Экспериментально установлено, что для производства того же количества молекул АТФ из глюкозы, а не из СЖК, необходимо на 17% меньше кислорода.

Современные подходы к метаболической терапии при ишемической болезни сердца

Достижения современной науки позволяют утверждать, что изменения, вызванные ишемией, можно замедлить или даже остановить с помощью фармакологических препаратов, действующих на метаболическое звено, где происходит переход от ишемии к гибели кардиомиоцита.

В метаболической коррекции ИБС мы сегодня используем два пути: назначаем метаболические средства и корректоры (модуляторы) метаболизма (p-FOX-inhibitors).

p-FOX-ингибиторы (partial fatty oxidation inhibitors) – парциальные ингибиторы окисления жирных кислот – новый класс модуляторов метаболизма, способный влиять на исход острой и хронической ишемии органов и тканей.

По мнению фармакологов США, это единственный новый класс антиангинальных препаратов, который создан за последние 25 лет.

Как известно, традиционная медикаментозная терапия ИБС – малоэффективна, так как ограничены возможности вазодилатационной терапии при выраженной окклюзии кровеносных сосудов. Это ведёт к назначению средств, ограничивающих насосную функцию миокарда, что, зачастую, приводит к застойным явлениям в периферическом кровообращении и снижает качество жизни пациента.

С целью улучшения сократительной функции миокарда необходимо проводить коррекцию метаболических процессов в миокарде. Сегодня известно, что в ишемизированный участок миокарда, особенно на фоне окклюзии коронарных сосудов за исключением глюкозы, ионов металлов и инсулина (глюкозо-инсулиновая смесь) для обеспечения жизнедеятельности клеток в полном объёме парентерально невозможно ввести необходимое организму количество субстрата. В этих ситуациях помогают корректоры метаболизма. Они угнетают гиперактивность ферментов сарколема миокардиоцита, восстанавливают активность заблокированных ферментов, не являясь при этом субстратами биохимических реакций. При этом нормализация гомеостаза осуществляется относительно малыми дозами

корректоров метаболизма.

Для оптимизации использования кислорода и цитопротекции при ишемии миокарда необходимо:

- ограничить липолиз и активацию СЖК (β -адреноблокаторы, никотиновая кислота);
- ограничить накопление недоокисленных жирных кислот (милдронат);
- ограничить скорость β -окисления внутри митохондрий (триметазидин);
- активизировать альтернативный путь производства энергии – окисление глюкозы (милдронат, мексикор, триметазидин).

Оптимизировать продукцию энергии в ишемизированном миокарде можно путём:

1. Снабжения энергосубстратами: креатин-фосфат (неотон), глюкозо-инсулиновая смесь.
2. Симулировать окисление глюкозы: милдронат, мексикор, дихлорацетат, L-карнитин, триметазидин.
3. Уменьшить окисление СЖК: милдронат, триметазидин, ранолазин, L-карнитин.

Наиболее физиологично окисление СЖК подавляют p-FOX-ингибиторы.

Ингибирование окисления СЖК заставляет клетки искать альтернативные источники производства энергии – сжигать сахара. Это позволяет клеткам на 12–13% экономить кислород.

В отличие от первого поколения p-FOX-ингибиторов (карнитин, триметазидин, ранолазин), тормозящих скорость окисления СЖК внутри митохондрий, препарат 2-го поколения (милдронат) ограничивает транспорт СЖК через мембраны как в цитозоль клетки, так и в митохондрии путём угнетения фермента карнитина. Кроме того, препарат второго поколения имеет цитопротективный эффект действия за счёт экономного использования кислорода. Милдронат не допускает вредоносного накопления активированных СЖК в митохондриях, в то время как препараты первого поколения оказывают действие на окисление СЖК только внутри митохондрий. Поэтому милдронат также препятствует нарушению выхода АТФ из митохондрий в цитозоль (рис. 1).

Таким образом, милдронат ингибирует биосинтез карнитина, тормозит его транспорт через мембраны клеток, замедляет транспорт СЖК через мембраны митохондрий, угнетает реабсорбцию карнитина в почках.

Благодаря многофакторным механизмам действия милдронат эффективен при любой концентрации в клетке СЖК, может применяться при болевом синдроме в остром периоде инфаркта миокарда, ишемического инсульта, при прогрессирующей стенокардии. Препарат, благодаря наличию инъекционных форм, может применяться и парентерально. Суточная доза составляет 1,0 г. Курс лечения – 1–3 месяца.

Милдронат хорошо комбинируется с антиангинальными и антиаритмическими средствами. По-

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ p-FOX ИНГИБИТОРОВ

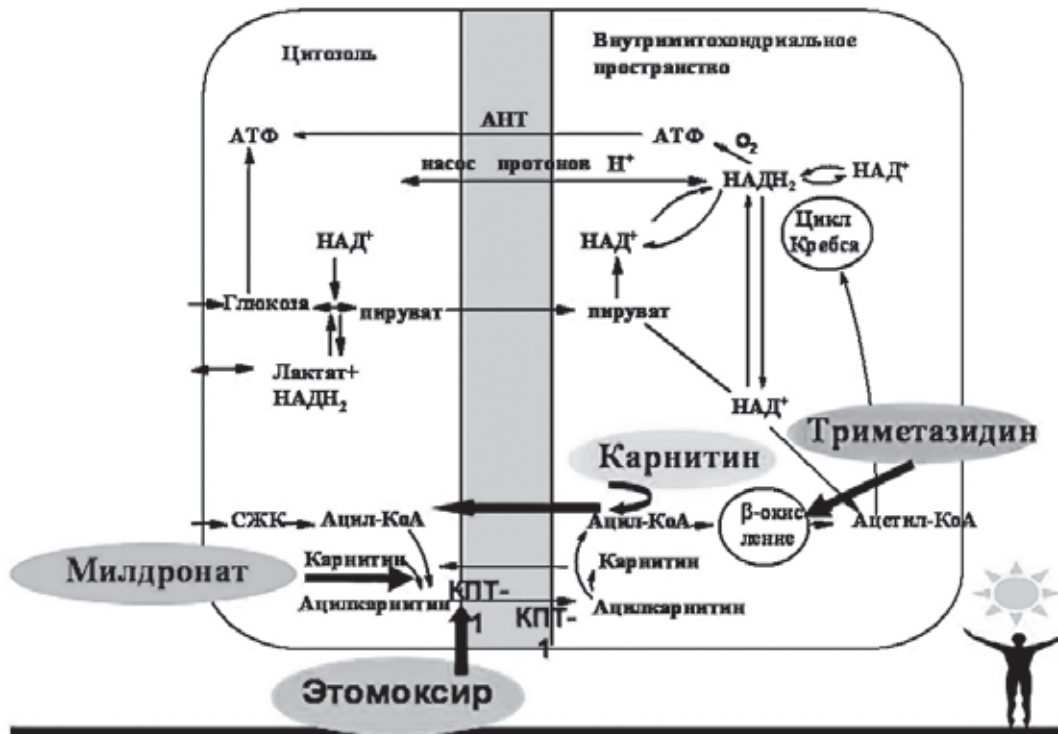


Рис. 1. Механизм действия милдроната

тенцирует действие нитратов, β -адреноблокаторов и основных антигипертензивных средств.

В клинических исследованиях проведена сравнительная оценка милдроната и триметазидина [5]. Установлено, что антиишемический эффект обоих препаратов основан на переключении энергоснабжения миокарда с СЖК на аэробный гликолиз. Дополнительные же эффекты милдроната позволяют его применять при острых ишемических атаках, профилактике и лечении недостаточности кровообращения, в лечении целого ряда патологических состояний, в патофизиологических механизмах возникновения которых имеется ограничение снабжения тканей кислородом. Показана эффективность и надёжность препарата при лечении ХСН [1, 3, 8, 9]. Установлено, что курс лечения милдронатом в дозе 1,0 г:

- улучшает толерантность к физической нагрузке и качество жизни у больных с ХСН;
- уменьшает функциональный класс ХСН;
- снижает частоту регистрации желудочковых extrasystoles на 50%;
- обладает хорошей переносимостью.

У больных с ИБС, стабильной стенокардией

напряжения милдронат оказывает выраженный антиишемический эффект, в т. ч. у больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка, ассоциированной с ХСН. Препарат уменьшает частоту приступов стенокардии, снижает потребность в нитратах, улучшает качество жизни [4, 6, 7, 10, 12], увеличивает степень восстановления пациентов после острых нарушений мозгового кровообращения [2] и перенесенного ишемического инсульта. Милдронат на 39–41% редуцирует зону гибернирующего миокарда у больных с острым инфарктом миокарда по данным перфузионной сцинтиграфии [10].

Таким образом, из всех известных метаболических средств, применяемых при лечении ИБС, сегодня наиболее эффективен p-FOX-ингибитор второго поколения милдронат. На экспериментальных моделях доказано, что препарат защищает мембраны кардиомиоцитов; сохраняет энергетический потенциал ишемизированного миокарда; улучшает дыхательную функцию митохондрий; улучшает систолическую и диастолическую функцию ишемизированного миокарда; индуцирует синтез NO; задерживает развитие аритмий; стимулирует окисление глюкозы.

Литература

1. Гейченко В. П., Курята А. В., Мерачиль О. В., Мирошниченко Н. Б., Пока-затели гуморальной регуляции в динамике лечения больных с сердечной недостаточностью средствами базисной терапии и с включением препарата милдроната // Кровообіг та гемостаз – 2004 – № 1 – С. 54–57.
2. Дамулин И. В., Антоненко Л. М., Коберская Н. Н. Влияние милдроната на двигательные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Российский мед. журнал. – 2006 – № 6 – С. 120–124.
3. Дзерве В., Кукулис И., Матисоне Д. и др. Влия-

- ние милдроната на сократимость миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: результаты клинического исследования // Укр. кард. журнал – 2005 – № 6 – С. 1–4.
4. Дудко В. А., Кошельская О. А., Соколов А. А. Применение милдроната у больных стенокардией // Врач. дело – 1989 – № 10. – С. 64–67.
 5. Кальвиш И. Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие // Terra Medica – 2002 – № 3 – С. 7–11.
 6. Кутишенко Н. П., Дмитриева Н. А., Лухина Ю. В. и др. Влияние милдроната на эффективность антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2005 – № 2 – С. 37–42.
 7. Мкртчян В. Р. Тактика применения средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда // Метод. рекомендации – Москва – 2008 – 29 с.
 8. Недошевич А. О., Петрова Н. Н., Кутузова А. Э., Перепеч Н. Б. Качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью. Эффект лечения милдронатом // Тер. архив – 1999 – № 8 – С. 10–12.
 9. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності // Київ – 2009. – 22 с.
 10. Сергиенко И. В., Малахов В. В., Наумов В. Г. Антиангинальная и антиишемическая эффективность милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения // Кардиология – 2005 – № 2 – С. 36–40.
 11. Стан здоров'я народу України у зв'язку з хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення. (Аналітико-статистичний посібник) // Під ред. член-кор. АМН України проф. Коваленка В. М. – 2004 – 121 с.
 12. Хлебодаров Ф. Е., Тюриков П. Ю., Михин В. П. Дисфункция сосудистого эндотелия и её коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией // Рос. кард. журнал – 2005 – № 6 – С. 26–31.
 13. Хомазюк А. И., Гончар И. В. Энергетический метаболизм миокарда // Укр. кард. журнал – 2006 – № 4 – С. 88–95.

ДЕЯКІ ПИТАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Фуштей І. М.

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Зважаючи на велику розповсюдженість захворюваності та смертності від серцево-судинної патології, в першу чергу – від ішемічної хвороби серця у світі та в Україні оптимізація її медикаментозної терапії на сучасному етапі є дуже важливою.

Сьогодні доведено, що при ішемії міокарда важливо підсилити гліколізний метаболізм кардіоміоцита. Альтернативним шляхом цього є призначення р-FOX-інгібітора. Препарат другого покоління р-FOX-інгібіторів милдронат має важливі переваги над препаратами першого покоління за рахунок захисту мем-бран кардіоміоцитів, збереження енергетичного потенціалу ішемізованого міокарда, покращення дихальної функції мітохондрій, індукції синтезу NO, стимуляції окислення глюкози.

Ключові слова: метаболічна терапія, ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги, р-FOX-інгібітори, милдронат.

SOME QUESTIONS OF METABOLIC THERAPY AT ISCHEMIC HEART DISEASE

Fushtey I. M.

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

Taking to account great mortality and morbidity rates from cardio-vascular pathology, and first of all – from ischemic heart disease, there is a great attention paid all over the world and in Ukraine to optimization of medicamentouse treatment of such pathology.

At present time it's proved, that at patients with myocardium ischemia it's very important to improve glycolistic metabolism of cardiac hystiocyte. Alternative way of such correction – is administration of p-FOX-inhibitors. p-FOX second-generation drug- mildronat – has important preferences by means of cardiac hystio-cyte membranes protection, preservation of energetic potential of ischemic myocardium, mitochondrium respiratory potential improvement, NO synthesis induction, glucose oxidation stimulation.

Keywords: metabolic therapy, ischemic heart disease, exertion angina, p-FOX-inhibitors, mildronat.

ЗНАЧЕНИЕ РЕГИСТРОВ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В РЕФОРМИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО УРОВНЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Малиновский Я. В., Олешко С. В., Федотов С. В., Малиновская А. Я.
КУ «Областной кардиологический диспансер», г. Запорожье

Составляющими реформирования первичного и вторичного уровней предоставления медицинской помощи должны стать структурно-организационное и финансово-экономическое их разграничение, дифференциация учреждений с учетом интенсивности предоставления медицинской помощи, создания рационального медицинского маршрута пациента, внедрения системы индикаторов качества медицинских услуг. В статье изложен собственный опыт участия в международном Реестре лечения острых коронарных синдромов, описаны возможности использования результатов для улучшения качества предоставления медицинской помощи, предложены пути решения организационных вопросов реализации подобных программ.

Ключевые слова: Сердечно-сосудистые заболевания, медицинская помощь, реестр лечения

Актуальность проблемы внедрения регистров неотложных состояний при сердечно-сосудистых заболеваниях в повседневную практику работы кардиологов и врачей неотложной помощи в Украине не вызывает сомнений. Необходимость внедрения государственного статистического регистра больных с острым коронарным синдромом (ОКС), острой и хронической сердечной недостаточностью, аритмиями подчеркивалась в резолюциях VII, VIII, IX, X Национальных конгрессов кардиологов в 2004, 2007, 2008 и 2009 года [1, 2, 3, 4]. Огромная роль во многих развитых странах отводится длительно действующим регистрам в оценке качества оказания медицинской помощи. В настоящее время реализация таких проектов значительно упрощается в связи с широким доступом лечебно-профилактических учреждений к сети Интернет, что дает возможность создания систем для мониторинга анализируемых статистических показателей в режиме реального времени для получения и интерпретации любой интересующей информации. В Украине подобный подход ранее использован для создания Буковинского локального регистра острого инфаркта миокарда [5]. В 2010 году в рамках выполнения государственной «Программы поперекрестного сердечно-сосудистых та судинно-мозговых заболеваний» реализованы проекты создания национальных регистров интервенционных коронарных вмешательств и тромболитической терапии.

Целью участия коммунального учреждения «Областной кардиологический диспансер» Запорожского областного совета в Регистре острого коронарного синдрома проводимого Европейским обществом кардиологов было сравнение основ-

ных показателей оказания специализированной кардиологической помощи при остром коронарном синдроме в нашей клинике с результатами работы подобных лечебно-профилактических учреждений Украины и европейских стран в режиме реального времени и попытка корректирующих влияний на выявленные недостатки для улучшения качества лечебного процесса.

Регистр острого коронарного синдрома (Acute Coronary Syndrome Registry – ACS Registry) – третий проект Европейского общества кардиологов после первых двух краткосрочных регистров, проведенных в 2000 и 2004 называемых «Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes: ACS I Survey and ACS II Survey», результаты которых были опубликованы в журнале «European Heart Journal» соответственно в 2002 и 2006 годах [6, 7]. Отличием третьего регистра было то, что данные от каждого центра с использованием базы данных CARDS (Cardiology Audit and Registration Data Standards) поступали на протяжении 1 года с постоянным накоплением и обновлением данных по неотложной помощи, госпитальному лечению и годовых исходах. В регистре участвовали 89 активных центров (более 1 пациента) из 38 стран предоставивших данные по 19311 пациентам, включено в Регистр 17892 пациента. Наш центр зарегистрировал 349 пациентов, поступивших в первые сутки от начала заболевания с диагнозом «острый коронарный синдром» за период с 1 апреля 2007 года по 31 марта 2008 года, данные предоставлялись из завершенной первичной медицинской документации (истории болезни, амбулаторные карты).

Ввод данных осуществлялся в виде заполне-

ния электронных форм (CRF) по следующим разделам: идентификация пациента, анамнез (данные по эпидемиологии ИБС), медикаментозное лечение до события, состояние при поступлении, данные лабораторно-инструментальных обследований (включая коронароангиографию и данные интервенционного лечения, если таковое проводилось), лечение события, исходы госпитального лечения, исходы и медикаментозное лечение через 1 год (возможно введение нескольких повторных событий).

После предоставления сведений по первым 10 пациентам каждый центр получал возможность доступа к статистическим данным по своему центру в сравнении с суммарными данными страны участника (Украины) и всех центров в целом, с указанием достоверности различий в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. Результаты были организованы в три группы: данные по когорте в целом и отдельно по группам ОКС с элевацией и без элевации сегмента ST, и в каждой распределялись по разделам: демографические данные, анамнез включая факторы риска, характеристика события, данные

обследований. Для примера мы приводим три таблицы промежуточных данных, полученных в процессе работы Регистра: характеристика общей популяции (табл. 1), детали реперфузионной терапии пациентов ОКС с элевацией сегмента ST (табл. 2), данные при поступлении больных с ОКС без элевации сегмента ST (табл. 3).

Подобная структура отчета сравнительного анализа (benchmarking report) позволяла отслеживать практически в режиме реального времени основные элементы качества организации оказания медицинской помощи на госпитальном этапе с учетом достоверных отличий в сравниваемых когортах и возможностью дальнейшего расчета и сравнения стандартизированных статистических показателей. При достоверных отличиях проводили анализ возможных причин выявленных недостатков, разрабатывали комплекс мероприятий позволяющих с точки зрения экспертов устранить или минимизировать влияние негативных факторов. При последующем анализе оценивали эффективность воздействия.

Поскольку окончательные результаты Регистра пока не опубликованы в открытой печати мы

Таблица 1

**Пример сравнительного отчета по общей популяции пациентов с ОКС
EURO HEART SURVEY–ACS Registry, Global population Benchmarking report (UA18:N=218 –
UKRAINE:N=38 – EUROPE:N=9856)**

Секция Данные опроса Показатель	Центр UA18	Другие центры в УКРАИНЕ	Другие центры в ЕВРОПЕ
Пациенты (n)	218	38	9856
Пациенты (%)	2,16	0,38	97,47
Возраст (медиана)	61,03	66,63	66,49
Лица старше 65 лет (%)	46,79	55,25	53,25
Мужчины (%)	70,18	60,53	68,80
ИМТ (медиана)	27,75	27,40	26,89
Участие в РКИ (%)	10,09	2,63	5,13
Прошлый ИМ (%)	33,03	50,00	23,97
Стенокардия (%)	59,17	63,16	34,51
Застойная СН (%)	13,76	55,26	10,15
Инсульт (%)	6,42	7,89	7,17
Б-ни периф. артерий (%)	5,99	13,16	8,84
ХПН в анамнезе (%)	2,30	7,89	5,53
ХОБЛ в анамнезе (%)	8,72	13,16	8,07
ЧКВ в анамнезе (%)	0,46	2,63	12,25
АКШ в анамнезе (%)	0,92	0	4,52
Курение (%)	43,49	7,89	32,22
СД в анамнезе (%)	12,96	21,05	25,34
ИЗСД (%)	10,71	37,50	25,76
ИНЗСД (%)	78,57	50,00	69,11
Гипертония (%)	71,30	83,21	64,28
Гиперхолестеринемия (%)	34,07	45,45	51,29
Семейн. анамнез ИБС (%)	12,15	36,11	27,05

не имеем возможности в настоящее время представить наши показатели в сравнении с украинскими и европейскими данными на финальной стадии работы Регистра. Однако анализ наших собственных результатов позволяет нам сделать вывод о возможности достаточной эффективности воздействия в процессе участия в подобных Регистрах на качество оказания медицинской помощи пациентам с неотложными состояниями в кардиологической практике. Самое главное достижение – в систему контроля качества оказания медицинской помощи в учреждении были внедрены новые индикаторы, отражающие уровень выполнения стандартов при оказании помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией. Среди них количественная оценка использования отдельных групп медикаментов (аспирин, клопидогрель, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, антиальдостероновые агенты) во время госпитальной фазы лечения и при выписке, частота реперфузионной терапии и первичного стентирования при ОКС с элевацией сегмента ST, временные показатели, характеризующие различные причины задержки времени реваскуляризации при ОКС.

Сравнивая результаты оценки анамнестических данных с показателями подобных центров в Европе, мы обнаружили также объективное подтверждение недостатков организации медицинской помощи на различных этапах ее оказания. При получении первых отчетов было обращено внимание на существенные различия в распространенности факторов риска и качестве терапии у пациентов с ОКС. Одни из них свидетельствовали о недостаточной интенсивности работы по коррекции известных факторов риска (распространенность курения, качество лечения артериальной гипертензии), другие указывали на низкий уровень выявления таких важных патологических состояний как гиперхолестеринемия, сахарный диабет или заболевания периферических артерий на уровне оказания первичной медицинской помощи. Курение отмечали у 43,39% пациентов нашего центра в сравнении с 32,22% всей когорты регистра. Интересно, что если в группе больных ОКС с элевацией сегмента ST эти различия были не столь существенными (48,15% против 42,05%, OR=0,78 [0,46–1,34]), то среди пациентов с ОКС без элевации сегмента ST распространенность этого фактора риска у нас вдвое превышала таковую в европейской когорте (41,48% против 24,48%, OR=0,46 [0,32–0,65]). Популяционные исследования свидетельствуют о том, что показатели распространенности основных факторов риска среди населения Украины выше европейских, хотя информированность населения существенно ниже [8]. Наши результаты, полученные в ходе создания Регистра, подтверждают эти данные. Например, если среди

пациентов с ОКС без элевации ST в нашем центре распространенность артериальной гипертензии в анамнезе была даже несколько выше, чем в общей популяции этих больных в Регистре (74,19% против 72,13%, OR=0,9 [0,63–1,3]), то сведения о повышенном уровне холестерина в прошлом смогли предоставить только 38,24% наших пациентов против 57,3% европейцев (OR=2,17 [1,33–3,55]). Наличие сахарного диабета отметили 11,61% больных ОКС этой подгруппы в КУ «Областной кардиологический диспансер» и 28,63% таких пациентов из других стран – участников Регистра (OR=3,05 [1,86–5]).

При оценке показателей отягощенной наследственности по ИБС мы обнаружили существенные недоработки в организации оформления первичной документации, связанные со стандартизацией диагностических критериев и уровнем исполнительского контроля. Так, отягощенный семейный анамнез у пациентов с ОКС с элевацией ST в нашем центре регистрировался в 3 раза реже, чем у аналогичных пациентов в общей популяции Регистра (9,09% против 26,5%, OR=3,99 [1,59–5]).

Про возможности влияния, используя участие в Регистре, по методу «обратной связи» на различные факторы, позволяющие улучшить качество оказания медицинской помощи больным ОКС, красноречиво свидетельствуют, с нашей точки зрения, следующие примеры.

О необходимости анализа организации экстренной медицинской помощи больным ОКС с элевацией сегмента ST в нашем регионе свидетельствовала задержка времени поступления в стационар от начала симптомов более чем на 3 часа по сравнению со среднеевропейским показателем (среднее значение 6,0 часов против 2,95 часа), что приводило к задержке начала тромболитической терапии более чем на 1 час (3,9 часа против 2,6 часа). После проведенных мероприятий, направленных на устранение негативных факторов, включающих решение только организационно-методических вопросов, на последних этапах работы Регистра нам удалось уменьшить среднее время от начала симптомов до поступления в стационар с 6,0 до 4,6 часов (2,3–11,4). Во втором случае серьезная учебно-методическая работа с врачебным персоналом позволила за полгода сократить время от поступления в стационар до проведения чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST с 148,3 до 119,3 часов, хотя мы понимали, что достичь среднеевропейский показатель (31,6–35,8 часов) за столь короткое время просто нереально.

Анализ различий в использовании медикаментозной терапии при оказании неотложной помощи на догоспитальном этапе в первые часы поступления в стационар позволили аргументировано доказать необходимость оснащения бри-

Таблиця 2

Пример сравнительного отчета по группе ОКС с элевацией сегмента ST
EURO HEART SURVEY–ACS Registry, STEMI Benchmarking report (UA18:N=62 – EUROPE:N=4325)

Детали реперфузии	Показатель	Центр UA18	ЕВРОПА	OR [95% CI]
Данные КАГ: стеноз > 50%	0 сосудов (%)	13,04	2,58	0,18 [0,05–0,61]
	1-сосудистое (%)	26,09	45,9	2,4 [0,95–6,11]
	2-сосудистое (%)	17,39	30,22	2,06 [0,70–6,06]
	3-сосудистое (%)	34,78	18,89	0,44 [0,18–1,04]
	ствол ЛКА (%)	8,7	2,41	0,26 [0,06–1,13]
Другие детали	ФВ > 50% на выписке (%)	66,67	45,24	0,41 [0,24–0,72]
	План. АКШ (%)	1,61	3,5	2,21 [0,30–16,1]
	Пост. ИВР (%)	0,00	0,49	
	ICD (%)	0,00	0,21	
	CRT (%)	0,00	0,02	
Детали ЧКВ	Сегментов (n)	10	2477	
	BMS (%)	75,00	72,98	0,90 [0,18–4,47]
	DES (%)	25,00	26,75	1,10 [0,22–5,44]
Реперфузий при STEMI (%)		58,06	75,90	
Доля ЧКВ при лечении STEMI (%)	Первичная	11,29	46,03	>5
	Спасительная	0,00	7,29	
	Отсроченная	6,45	2,47	0,37 [0,13–1,03]
Тромболизис при лечении STEMI (%)	ТРА	17,74	22,14	1,32 [0,68–,54]
	Стрептокиназа	29,03	7,73	0,20 [0,12–0,36]
	Догоспитальный	6,90	19,29	3,23 [0,76–13,7]
	В приемном	0,00	19,29	
	В ОИТ	93,10	60,14	0,11 [0,03–0,47]

Таблиця 3

Пример сравнительного отчета по группе ОКС без элевации сегмента ST
EURO HEART SURVEY–ACS Registry, NSTEMI-ACS Benchmarking report (UA18:N=156 – EUROPE:N=5545)

Данные при поступлении	Показатель	Центр UA18	ЕВРОПА	OR [95% CI]
Временные характеристики	Начало – госпитализация (час)	7,04	3,6	
	Начало–ТЛТ(час)	–	6,58	
	Койко-дни	15,00	7,00	
Признаки ЭКГ	Фибрилляция предсердий (%)	11,54	9,35	0,79 [0,48–1,30]
	Элевация ST (%)	7,69	5,66	0,72 [0,40–1,31]
	Депрессия ST (%)	46,15	44,95	0,95 [0,69–1,31]
	Инверсия Т (%)	23,08	20,44	0,86 [0,59–1,25]
Шкала GRACE	Доля больных с риском>1% (%)	57,69	44,53	0,59 [0,43–0,81]
	Доля больных с риском>10% (%)	8,33	12,44	1,56 [0,88–2,77]
Лабораторные данные (медиана)	Гемоглобин, мМ/л	8,53	8,50	
	Общ. ХС, мМ/л	5,53	4,76	
	Креатинин, мкМ/л	115,0	88,40	
	Глюкоза, мМ/л	5,80	6,50	
	Положительный тропонин (%)	43,15	65,96	2,55 [1,83–3,56]
Данные осмотра	ЧСС (медиана)	74,00	78,00	
	сисАД (медиана)	140,00	140,00	
	Killip класс I–II, %	95,51	93,07	0,63 [0,29–1,36]
	Killip класс III, %	3,21	5,59	1,79 [0,73–4,39]
	Killip класс IV, %	1,28	1,34	1,04 [0,25–4,30]

гад скорой помощи клопидогрелем и низкомолекулярными гепаринами, а также решить вопрос бюджетных закупок бивалирудина и внутривенных форм бета-адреноблокаторов для отделений инвазивной кардиологии и интенсивной терапии.

Таким образом, данные Регистра позволяли оценивать уровень организации неотложной и госпитальной медицинской помощи пациентам с ОКС и решать вопросы по ее усовершенствованию, с возможностью оценки эффективности вмешательства. Данные, поступающие от пациентов посредством телефонных опросов через 1 год после госпитализации, дают возможность отследить не только ближайшие исходы, но и сделать вывод о более отдаленных результатах лечения, а посредством анализа приверженности пациентов к терапии оценить уровень и качество образовательной работы медицинского персонала с пациентом клиники.

Ведение таких Регистров практически не отнимает времени у врачебного состава лечебно-профилактического учреждения при выполнении определенных требований по стандартизации ведения первичной медицинской документации. По нашему опыту ввод данных с успехом можно поручить врачу-интерну или стажеру, а также обученному среднему медицинскому персоналу. В стимулировании участия врачей огромное влияние могли бы оказать региональные кардиологические общества, работа в Регистрах должна учитываться при аттестации врачей. Реализация региональных и национальных Регистров не требует от лечебно-профилактических учреждений дополнительных материальных ресурсов, позволяет сравнивать работу схожих учреждений различных форм собственности.

Затрата материальных ресурсов при создании и организации работы Регистра требуется

лишь на региональном и национальном уровне. Здесь огромное подспорье могут оказать профессиональные общества или ассоциации врачей в поддержке создания программного обеспечения, грамотной постановке задач для специалистов. Естественно, что средств кардиологических обществ для этого недостаточно. Поэтому в финансировании проектов должны участвовать правительство, министерство здравоохранения, местные органы самоуправления, различные компании и благотворительные организации. Польза же от реализации подобных проектов огромная, как для развития медицины, так и для общества в целом.

Решение конкретных проблем здравоохранения невозможно без реформирования отрасли в целом. Составляющими реформирования медицинской отрасли страны должны стать структурно-организационное и финансово-экономическое размежевание первичного и вторичного уровней оказания медицинской помощи, дифференциация учреждений здравоохранения с учетом интенсивности оказания медицинской помощи, создание рационального маршрутов пациентов, внедрение новой системы индикаторов качества медицинских услуг. В жестких временных рамках примерных этапов, утвержденных приказом министерства здравоохранения Украины от 30.08.2010 № 735, использование национальных и региональных регистров по оказанию наиболее ресурсозатратной неотложной госпитальной медицинской помощи поможет оказать существенную поддержку проведению реформ, решить многие вопросы стандартизации и унификации экспертных подходов, объективизации эффективности управленческих решений. Участие украинских врачей в международных Регистрах позволит оценить правильность избранного пути.

Література

1. VII Національний конгрес кардіологів України // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 6 – с. 72–73
2. Резолюція VIII Національного конгресу кардіологів України // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 6 – с. 68–69
3. IX Національний конгрес кардіологів України // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 5 – с. 75–76
4. X Національний конгрес кардіологів України // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 5 – с. 66–67
5. Пархоменко А. Н. От методических рекомендаций к регистрам: современные подходы к совершенствованию кардиологической службы в разных странах Европы // Український кардіологічний журнал. – 2002. – № 2 – с. 25–26
6. D. Hasdai, S. Behar, L. Wallentin et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) // Eur Heart J – 2002. – 23 (15) – P. 1190–1201.
7. Lori Mandelzweig, Alex Battler, Valentina Boyko et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur Heart J – 2006. – 27 (19) – P. 2285–2293.
8. Горбась І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль // Здоров'я України. – 2007. – № 21/1. – С. 62–63

ЗНАЧЕННЯ РЕЄСТРІВ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У РЕФОРМУВАННІ ПЕРВИННОГО ТА ВТОРИННОГО РІВНІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

*Малиновський Я. В., Олешко С. В., Федотов С. В., Малиновська О. Я.
КУ «Обласний кардіологічний диспансер»*

Серцево-судинні хвороби є найбільшою складовою загальної смертності та захворюваності. Вирішення конкретних проблем охорони здоров'я неможливо без реформування галузі в цілому. Складовими реформування первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги повинні стати структурно-організаційне та фінансово-економічне їх розмежування, диференціація закладів охорони здоров'я з урахуванням інтенсивності надання медичної допомоги, створення раціонального медичного маршруту пацієнта, запровадження системи індикаторів якості медичних послуг. У жорстких часових межах примірних етапів, затверджених наказом МОЗ України від 30.08.2010 № 735, використання національних та регіональних реєстрів невідкладних станів може надати значну підтримку проведенню реформи. У статті викладено власний досвід участі у міжнародному Реєстрі лікування гострих коронарних синдромів, описані можливості використання результатів для покращення якості надання медичної допомоги, запропоновані шляхи вирішення організаційних питань реалізації подібних програм.

Ключові слова: Серцево-судинні захворювання, медична допомога, реєстр лікування

VALUE OF REGISTERS OF URGENT CONDITIONS AT CARDIOVASCULAR DISEASES IN REFORMING OF PRIMARY AND SECONDARY LEVELS OF GRANTING OF MEDICAL AID

*Malinovsky I. B., Oleshko S. V., Fedotov S. V., Malinovska O. J.A.
«The Regional cardiological clinic»*

Cardiovascular illnesses are the greatest making general death rate and disease. The decision concrete problems of public health services it is impossible without branch reforming as a whole. Components reforming of primary and secondary levels of granting of medical aid there should be structurally organizational and their financial and economic differentiation, differentiation of institutions охорони health taking into account intensity of granting of medical aid, creation rational a medical route of the patient, introduction of system of indicators of quality of medical services. In article the private experience of participation in the international Register of treatment of sharp coronary syndromes is stated, possibilities of use of results for improvements qualities of granting of medical aid are described, ways of the decision organizational questions are offered of similar programs.

Key words: Cardiovascular diseases, medical care, treatment register

РОЛЬ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лашкул З. В.

Запорожская медицинская академия последипломного образования

В статье рассмотрены вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в деятельности врача общей практики. Приведен опыт систем здравоохранения зарубежных стран в решении данной проблемы.

Ключевые слова: профилактика, врач общей практики, первичная медико-санитарная помощь.

В середине XX века в экономически развитых странах, в том числе в Украине, сформировался преимущественно неинфекционный тип патологии, характеризующийся преобладанием в структуре заболеваемости и смертности населения сердечно-сосудистых, онкологических и ряда других хронических неинфекционных заболеваний

В 1980 г. в СССР болезни системы кровообращения (БСК) занимали первое место среди причин смерти, и их доля составила 52,8%. Аналогичная ситуация была характерна также для стран Западной Европы и Северной Америки, однако к концу XX века в них удельный вес БСК в структуре причин смерти снизился до 30–36%. В Украине же наблюдается противоположная тенденция – доля БСК среди причин смерти растет, в 2009 г. она составила 56,2%, среди жителей сельской местности – 72% [1, 2].

Тенденция к росту наблюдается и в отношении заболеваемости БСК: в 1995 г. ее уровень составил 10698,8, а в 2009 г. – 17902,4 на 100 000 населения, т. е. рост за эти 14 лет превысил 67%. Следует отметить, что рост распространенности данной патологии в Украине происходит на фоне интенсивного развития диагностических и лечебных технологий.

Этот факт позволяет полагать, что главным направлением борьбы с БСК следует считать профилактику. Как отмечает Н. В. Коваленко, что без широкомасштабных профилактических мероприятий, направленных в первую очередь на оздоровление образа жизни, а также на выявление лиц с высоким риском и оказание им помощи, остановить эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний в Украине не удастся [3].

Как бы ничего нового. Профилактическая направленность была признана одним из основополагающих принципов советского здравоохранения. Она относится к разряду приоритетных и в основных документах, принятых в современной Украине [4, 5].

К сожалению, это далеко не так. По данным МОЗ Украины, на профилактические мероприятия в Украине расходуется около 3% средств

выделенных на здравоохранение, или около 3 долларов США на 1 жителя. В экономически развитых странах затраты на профилактику составляют до 20% государственных расходов на здравоохранение и достигают 1,5 тыс. долл. США на человека.

В 2010 г. МОЗ Украины активизировало работу по пропаганде здорового образа жизни, возврату к всеобщей диспансеризации населения. Согласно приказа МОЗ Украины от 27 августа № 728 «О диспансеризации населения» в Украине вводится обязательная диспансеризация, включающая ежегодный медицинский осмотр населения. Ежегодные осмотры взрослого населения включают такие обязательные обследования: измерение роста, веса, артериального давления, осмотр гинеколога для женщин и УЗИ простаты для мужчин, измерение остроты слуха и зрения, анализ крови и мочи, электрокардиограмма, измерение внутриглазного давления (после 40 лет), рентген грудной клетки (один раз в два года), маммографию, обследование прямой кишки (с 30 лет), пневмотахометрию; осмотр участковым врачом; осмотр врачами-специалистами по показаниям.

В дальнейшем перечень обязательных обследований может быть расширен.

Приказ о диспансеризации населения является одним из пунктов Государственной программы развития первичной медико-санитарной помощи до 2011 г., принятой Верховной Радой 22 января 2010 г. На данный момент приказ проходит регистрацию в Минюсте, а в Кабинете Министров согласовывается сумма денежных затрат, необходимых для проведения профосмотров.

Опыт работы в России после начала реализации приоритетного национального проекта в здравоохранении, одним из разделов которого является «Усиление профилактической направленности здравоохранения», в котором большое внимание уделяется не только борьбе с инфекционными заболеваниями, но и проведению дополнительных профилактических осмотров населения, показал, что расширение масштабов проведения профилактических осмотров населе-

ния в рамках ПНП потребовало выделения из федерального бюджета дополнительных средств – в 2006 г. 2 млрд. руб., а в 2008 г. – 4 млрд. руб. Однако, как показывает практика, их эффективность остается невысокой [6, 7].

Так, например, специалистами городской поликлиники № 10 Тюмени в 2007 г. при проведении дополнительной диспансеризации в ходе реализации ПНП было осмотрено 7284 человека, у которых выявлено 10 985 заболеваний, из них впервые 2410 (21,9%). В свою очередь 80% от всех впервые выявленных патологий приходилось на артериальную гипертензию, тогда как ИБС была обнаружена лишь у 55 человек. Таким образом, выявляемость этой патологии, являющейся одной из главных причин смерти жителей Российской Федерации, составила лишь 0,75%. Если оценивать эффективность проведенного профилактического осмотра с точки зрения борьбы с ИБС, то такая оценка будет весьма низкой, особенно если учесть, что на его проведение из Территориального фонда ОМС и Фонда социального страхования было потрачено 2,2 млн. руб.

Исходя с демографической ситуации в Украине, на первом месте должны быть внедрены методы профилактики ИБС. В тоже время перечень обследований утвержденный приказом МОЗ Украины направлен на выявление ГБ и онкологических заболеваний.

Какой опыт накоплен по профилактике БСК, в том числе ИБС в экономически развитых странах?

В настоящее время существуют два основных направления профилактики сердечно-сосудистых заболеваний: 1) массовые программы, предусматривающие реализацию профилактических мер на разных уровнях государственной системы (популяционная стратегия); 2) выявление и последующее оздоровление лиц с высоким риском развития основных БСК, выявленных в результате массовых обследований (стратегия высокого риска).

По мнению Ф. Эпштейна, популяционная стратегия и стратегия высокого риска не исключают, а дополняют друг друга, поскольку в первом случае речь идет о долгосрочной политике, способной принести пользу в укреплении здоровья населения в будущем, а во втором – о политике, преследующей тактические цели сегодняшнего дня.

В целом имеющиеся материалы свидетельствуют о высокой эффективности массовых программ по профилактике БСК. По данным финских исследователей, за 25 лет реализации в Северной Карелии соответствующего проекта смертность мужчин в возрасте 35–64 лет от сердечно-сосудистых заболеваний удалось снизить на 68%, а от ИБС – на 73%. Что же касается стратегии высокого риска, то ее реализация в практике здравоохранения сдерживается отсутствием научно обоснованных критериев и мето-

дов по оценке индивидуальной предрасположенности к основным БСК.

Программа диспансеризации принятая в Украине направленная, прежде всего на раннее выявление уже имеющихся заболеваний, и здесь речь уже будет идти о вторичной профилактике. Опыт профилактики ССЗ в Финляндии направлен на борьбу с основными факторами риска в возникновении ИБС: курение, употребление алкоголя, гиподинамия, наследственная предрасположенность, повышенный уровень холестерина, избыточная масса тела.

В связи с этим важной задачей для Украины, являются разработка и апробация методов оценки индивидуальной предрасположенности к развитию различных заболеваний, особенно характеризующихся длительным скрытым течением, например ИБС. Решение этой задачи позволит резко сократить круг лиц, нуждающихся в проведении профилактических мер, и тем самым повысить эффективность такой работы, в том числе экономическую ее составляющую.

Наиболее сложным моментом является выявление генетической предрасположенности к ССЗ. Несмотря на то что роль генотипа в развитии болезней сердечно-сосудистой системы доказана, вопрос о критериях генетической предрасположенности остается во многом дискуссионным. В качестве генетических маркеров во многих исследованиях были использованы антигены HLA и характер дерматоглифов (кожных узоров на пальцах и ладонях), наиболее часто используемых в медицинской генетике. Результаты этого исследования показали, что характер дерматоглифов в отличие от HLA-антигенов является гораздо более надежным маркером генетической предрасположенности к ИБС.

Исследования проведенные в Михайловском районе среди лиц состоящих на учете по поводу ЗСС, умерших от ССЗ и здоровых лиц, подтвердили влияние основных факторов в возникновении ССЗ: курение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность, гиподинамия.

В связи с выше изложенным при проведении профилактических осмотров семейным врачом должны формироваться 2 группы пациентов: вновь выявленные больные и группа риска по вышеперечисленным факторам риска. Как дополнительное обследование возможно введение маркера генетической предрасположенности к ИБС – характер дерматоглифических узоров. Этот метод простой, дешевый не требующих инвазивных методов обследования.

Анализируя причины возникновения ССЗ мы можем отметить, что в значительной степени они связаны с образом жизни [8].

Опыт борьбы с ССЗ в многих странах мира, проводится на основании длительных программ пропаганды здорового образа жизни.

Переход к здоровому образу жизни (ЗОЖ) способен предотвратить развитие многих неинфекционных болезней, уменьшая потребность в лекарственных средствах и активных медицинских вмешательствах

В 2005 г. группа специалистов различных областей медицины и здравоохранения США основала организацию «Американская корпорация медицины здорового образа жизни», которая ставит целью сделать медицину, основанную на внедрении ЗОЖ, официально признанной клинической специальностью и включить ее в программу базовой медицинской подготовки. Издаётся «Американский журнал медицины здорового образа жизни», где помещаются обзоры проводимых исследований о влиянии поведенческих факторов на здоровье и о методах избавления пациентов от вредных привычек и приобщения их к ЗОЖ. Внедрение ЗОЖ является интегральной составляющей профессиональной подготовки врачей разных специальностей, медицинских сестер [9]. Но особенно важную роль в борьбе с неблагоприятными для здоровья факторами индивидуального поведения призваны играть врачи общей практики (ВОП). Как правило, они оказывают пациенту медицинскую помощь на протяжении всей его жизни и хорошо знают его окружение, условия и стиль жизни. Этим определяется ведущая роль ВОП в профилактической работе и пропаганде ЗОЖ [7]. На это указывается, в частности, в стратегическом документе по профилактической деятельности Европейского союза врачей общей практики, который был принят 05.10.02 во Флоренции на Генеральной ассамблее этой организации.

Практический опыт многих стран показывает, что попытки принуждения пациента к тому, чтобы изменить свои многолетние привычки, обычно приводят к негативному результату. На пациента не следует оказывать агрессивного психологического давления. Напротив, ему необходимо предоставлять соответствующую информацию о пользе ЗОЖ и возможных последствиях вредных привычек, оставляя за ним осознанный свободный выбор. ЗОЖ, он должен обладать не только определенными знаниями, но и соответствующими навыками и приемами.

Поэтому специальная целевая подготовка кадров в данной области с использованием высоких образовательных стандартов является необходимым условием успешного решения этой задачи. В США в этих целях в 2007 г. при Гарвардской медицинской школе основано некоммерческое частное образовательное учреждение – Институт медицины здорового образа жизни, а также функционирует колледж этого профиля.

В Австралии с 2005 г. управления общей врачебной практики на местах осуществляют подготовку персонала служб первичной медико-санитарной помощи (в том числе оказывающего

медицинскую помощь аборигенам) к проведению работы по внедрению ЗОЖ [10]. В этих целях местные органы здравоохранения распространяют руководства для ВОП о том, как мотивировать пациентов к ведению ЗОЖ, а также памятки по ЗОЖ для пациентов. Такие материалы широко передаются и с помощью электронных носителей. Однако, какими бы всесторонними приемами и навыками приобщения пациента к ЗОЖ ни обладал медицинский работник, наиболее эффективное действие оказывает его личный пример. Он помогает справиться и с трудностями этического характера, возникающими, например, при необходимости убеждать пациентов пожилого возраста отказаться от вредных привычек.

В Американской корпорации медицины здорового образа жизни считают, что врач не может советовать пациенту того, в чем он сам не является примером, потому что такой совет не вызовет доверия. Например, консультации тучных врачей по ЗОЖ является ярким примером того, как отношение медицинского работника может служить пациенту положительной или отрицательной моделью поведения.

В деятельности медицинских работников по внедрению ЗОЖ имеется целый ряд организационных, методических и финансовых проблем [11].

Так, например, консультации по ЗОЖ требуют от врачей значительных затрат рабочего времени. В США эта работа не оплачивается организациями медицинского страхования, поэтому Корпорация медицины здорового образа жизни намерена лоббировать в Конгрессе США вопрос о необходимости ее оплаты на том основании, что пациент должен иметь право на информацию о значении ЗОЖ в борьбе с артериальной гипертензией, ожирением, диабетом и другими патологическими состояниями.

В Австралии действующая правительственная программа по профилактике предусматривает поощрение ВОП за рекомендации пациентам, как следует изменять свой образ жизни. При этом в национальном бюджете здравоохранения предусмотрено выделение средств на распространение руководства для ВОП о том, как мотивировать пациентов к ведению ЗОЖ, и соответствующих памяток для пациентов, как на бумажных, так и на электронных носителях.

В Российской Федерации работе ВОП по пропаганде и внедрению ЗОЖ, приказом Минздравсоцразвития России от 17.01.05 № 84 «О порядке осуществления деятельности врача общей практики (семейного врача)» определяет в качестве одной из его основных функций осуществление санитарно-гигиенического образования и консультирование пациентов по вопросам ЗОЖ.

Приняв программу реформирования первичной медико-санитарной помощи на основании семейной медицины, приказ О проведении дис-

пансеризации всего населения в Украине, необходимо оптимизировать профилактику ССЗ на уровне семейного врача. С этой целью необходимо:

– принять нормативные документы, которые бы мотивировали заинтересованность семейного врача выполнять работу по пропаганде ЗОЖ, а население быть здоровыми;

– ввести требования для государственных служащих, медицинских работников быть личным примером в вопросах пропаганды здорового образа жизни;

– в программы обучения медицинских работников ввести подготовку по проведению работы по внедрению ЗОЖ;

– по результатам проведения профилактических осмотров формировать 3 группы: здоровые, больные и группа риска по ССЗ;

– в группу риска включать пациентов с корректируемыми и некорректируемыми факторами риска.

Корректируемые факторы: курение, злоупотре-

бление алкоголем, гиподинамия, повышенный индекс массы тела.

Некорректируемые факторы: наследственная предрасположенность, характер дерматоглифических узоров.

На основании полученных результатов разрабатывают индивидуальную программу, применяя различные формы и методы.

Важная роль семейного врача в вопросах вторичной медицинской профилактики, которая должна включать: коррекцию липидов, коррекцию гипергликемии, вторичную профилактику гипертонической и ишемической болезни на основании Национальных программ.

Опыт работы общественности и медицинских работников в мире позволит не повторять ошибки, экономить бюджетные средства, а семейному врачу успешно проводить эту деятельность, положительно влияя на уровень заболеваемости и смертности от ССЗ.

Литература

1. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2005 г. Действия общественного здравоохранения в целях улучшения здоровья детей и всего населения. – Копенгаген, 2005. – С.26.
2. Перспективы диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии в Украине // Здоровье Украины – 2010. № 7. (236) – С.12
3. Настанова з кардіології / За ред. В. М. Коваленка. – Київ: МОРІОН, 2009. – 1368 с.
4. Коваленко В. М., Сіренко Ю. М. Реалізація Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні // Український медичний часопис. – 2003. – № 5. – С. 97–103.
5. Коваленко В. М., Лутай М. І., Свіщенко Є. П., Сіренко Ю. М., Смирнова І. П. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – Київ: Віпол, 2004. – 84 с.
6. Шутова И. А., Ползик Е. В. Проблемы медицинской профилактики болезней системы кровообращения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2007. – № 9 – С. 21–24
7. Жилаева Е. П., Нечаев В. С., Ефремов Д. В. Роль врача общей практики в пропаганде здорового образа жизни // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2010. – №1. С. 47–49
8. Оганов Р. Г. Здоровый образ жизни и здоровье населения // Вестник РАМН, – 2001. – № 8. – С.14–17.
9. Marphy K. //New York Times. – 2007. – 17 April
10. Prescription for a healthy lifestyle, Australia <http://www.medicalnewstoday.com/articles/31349.php> – от 3 октября 2010 г.
11. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Казмерук В. І. Результати опитування лікарів, що лікують пацієнтів з артеріальною гіпертензією // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 4. – С.46–52.

РОЛЬ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ В ПРОФІЛАКТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Лашкул З. В.

Запорізька медична академія післядипломної освіти

У статті розглянуті питання профілактики серцево-судинних захворювань у діяльності лікаря загальної практики. Приведений досвід систем охорони здоров'я зарубіжних країн у вирішенні даної проблеми.

Ключові слова: профілактика, лікар загальної практики, первинна медико-санітарна допомога.

ROLE OF GENERAL PRACTITIONERS IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

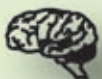
Lashkul Z. V.

Zaporizhzhya medical academy of postgraduate education

Author of the article have presents the cardiovascular diseases prevention in the activities of the general practitioner and the experience of health systems of foreign countries in addressing this issue. **Keywords:** prevention, general practitioner, primary health care.



Актилізе® – золотий стандарт тромболітичної терапії



ішемічний інсульт



інфаркт міокарда



тромбоемболія легеневої артерії



**Boehringer
Ingelheim**

Представництво Boehringer Ingelheim Pharma в Україні:

01054, Київ, вул. Тургенівська, 26

тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Реєстраційне посвідчення: №UA/2944/01/01

Плавикс® Вашему пациенту необходим, потому что:

15

✓	Плавикс® защищает Ваших пациентов от повторного инфаркта миокарда и инсульта
✓	Плавикс® имеет доказанную эффективность и безопасность, которая изучалась в 8 крупных клинических исследованиях с участием более 100 тыс. пациентов
✓	Плавикс® защищает Ваших пациентов в остром периоде инфаркта миокарда и при вторичной профилактике
✓	Плавикс® показан Вашим пациентам с: <ul style="list-style-type: none">• Нестабильной стенокардией• ОКС без элевации сегмента ST• ОКС с элевацией сегмента ST
✓	Плавикс® показан Вашему пациенту при: <ul style="list-style-type: none">• Медикаментозном лечении ОКС• Тромболизисе• ЧКВ

¹⁵ Инструкция к медицинскому применению препарата Плавикс®, Приказ МЗ Украины № 751 от 17.12.08.
Регистрационное свидетельство в Украине № UA/10143/01/01



**Принимать ПЛАВИКС® — 1 таблетка
на протяжении всего курса лечения**

МЗ Украины Р.С. МОЗ Украины № UA/9247/01/01 от 17.12.2008.
Инструкция к медицинскому применению препарата Плавикс. Приказ МЗ Украины № 751 от 17.12.08.
ООО «Санофи-Авентис Украина». Киев, 01033, ул. Жилинская, 48–50а,
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

UA.C10.10.07.09



sanofi aventis

Главное — здоровье