

Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования врачей

Иркутское отделение Российского кардиологического общества

Министерство здравоохранения Иркутской области

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ И КОМОРБИДНОСТЬ

Материалы IX Байкальской конференции



Иркутск
27–28 мая 2015 года

УДК 616.1–08
ББК 54.1
К49

Сердечно-сосудистые болезни и коморбидность. Сборник материалов IX Байкальской межрегиональной конференции, Иркутск, 27–28 мая 2015 года. Под ред. Ф.И. Беялова. Иркутск, 2015. 68 с.

Сборник содержит статьи, присланные авторами в рамках ежегодно проводимой конференции по сердечно-сосудистым и коморбидным заболеваниям и состояниям. Основная тематика сборника — индивидуализированный, пациент-ориентированный подход в диагностике и лечении заболеваний у пациентов.

УДК 616.1–08
БК 54.1

© Коллектив авторов, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Мельников И.Ю. Психоэмоциональные факторы в оценке риска ремоделирования сердца у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.....	6
Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Мельников И.Ю. Ассоциации продуктов окислительной модификации белков и психоэмоциональных факторов у лиц с различным уровнем артериального давления	13
Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В., Никушкина К.В., Мезенцева Е.А., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Мельников И.Ю. Гормональные показатели и ростовые факторы в оценке риска развития гипертрофии левого желудочка.....	20
Белялов Ф.И. Инфаркт миокарда и нарушение функции почек	27
Бердовская А.Н. Аритмии сердца у детей с врожденными пороками сердца....	33
Быкова Н.М., Сабурова А.Н., Хисамова С.А., Букина Л.А. Состояние слизистой желудка и пищевода у больных ожирением.	34
Конюх Е.А. Влияние факторов агрессии сосудистого эндотелия на показатели гемостаза у детей с гломерулонефритом.....	36
Лифшиц Г.И., Кох Н.В., Киреева В.В., Апарцин К.А. Трансляционные исследования эффективности лечения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.....	37
Мацкевич С.А., Барбук О.А., Бельская М.И., Жаранков К.С.....	39
Психоэмоциональные изменения у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом	39
Нагаева Г.А, Курбанов Р.Д., Нагаев Ш.А., Клинико-функциональные показатели и данные коронароангиографии при ишемической болезни сердца в зависимости от тяжести течения хронической сердечной недостаточности	40
Нагаева Г.А. Анализ причин дестабилизации ишемической болезни сердца в течении одного года в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома	52
Тавлуева Е.В, Ярковская А.П., Алексеенко А.В., Пенская Т.В., Барбараш О.Л. Изменение уровня агрегации тромбоцитов при замене клопидогреля на тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом.....	54

Узоков Ж.К. Комбинированная антигипертензивная терапия у пациентов с метаболическим синдромом.....	55
Халмухамедова С.М., Абдуганиева Э.А. Особенности клинического течения и гуморальные маркеры воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких	56
Юневич Д.С., Новикова С.А., Панфилов А.И., Анисков Э.А., Аксентьев С.Б., Федулаев Р.Б. Сравнительный опыт догоспитального тромболизиса фортелизином и тенектеплазой у больных с острым инфарктом миокарда.....	64

Предисловие

Изучение научных закономерностей сочетанных заболеваний в последние годы проводится все активнее, так как очевидна необходимость индивидуализированного (персонифицированного) подхода к выявлению и лечению заболеваний человека. Методика и анализ результатов таких исследований существенно сложнее, однако без научной базы сложно предложить практикующим врачам эффективные рекомендации, позволяющие повысить результативность лечения пациентов, имеющих несколько заболеваний.

Интегральный подход к пациенту должен включать оценку психического состояния, которое не только отражает системные нарушения в организме человека, но и само может существенно повлиять на течение и прогноз соматических заболеваний.

Важность учета коморбидности при лечении заболеваний подчеркивает появление в последние годы клинических рекомендаций по сочетанным заболеваниям, разработанным авторитетными профессиональными обществами (например, недавно опубликованные американские рекомендации «Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension»).

В течение последних девяти лет в Иркутске регулярно проводятся научно-практические конференции по проблеме коморбидности, выпускается справочник и настоящий сборник научных работ, включающий работы отечественных и зарубежных авторов. Последний создает возможность для публикации своих работ исследователям и практикующим врачам, обмена научным и клиническим опытом.

Фарид Исмагильевич Белялов

Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Мельников И.Ю. Психоэмоциональные факторы в оценке риска ремоделирования сердца у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Язвенная болезнь – заболевание, относящееся к верхней части психосоматического континуума, что позволяет рассматривать её как результат психической дезадаптации (Колесникова И.Ю., 2001). Несмотря на различное толкование роли психологического стресса, пока считается общепризнанной точкой зрения о том, что язвенная болезнь развивается у лиц, длительное время находящихся в условиях психотравмирующей или конфликтной ситуации. Чаще всего организм на фоне «послестрессовой беззащитности», вызванной язвенной болезнью реагирует сердечно-сосудистой системой (Марилов В.В., 2007). Сердечно – сосудистая система как эффектор большинства адаптационных реакций организма раньше других испытывает повреждающее действие стресса (Евсюков А.А. и соавт., 2010). Вместе с тем присоединение кардиоваскулярной патологии к язвенной болезни способно изменить соотношение основных патогенетических факторов и характер клинического течения гастроэнтерологического заболевания (Хлынова О.В. и соавт., 2013). По данным ряда авторов, гипертрофия миокарда левого желудочка один из факторов риска перфорации желудка при язвенной болезни, а уменьшение процентного содержания натрия и кальция в сыворотке крови – пусковой фактор патологического повышения концентрации норадреналина у чувствительных людей (Папикян Г.А. и соавт., 1992). Представляется актуальным изучение патогенетических механизмов, ответственных за становление и прогрессирование гипертрофии миокарда у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями.

Цель исследования: изучить структурно-функциональные показатели сердца во взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки.

Материал и методы исследования. В рамках кросс-секционного исследования обследовано 62 мужчины с впервые выявленной язвенной болезнью 12-перстной кишки, средний возраст обследованных составил $21,5 \pm 2,1$ (M \pm s). Группу сравнения составили 60 практически здоровых добровольца, сопоставимых по возрасту (средний возраст $22,3 \pm 2,1$ (M \pm s)) и полу, без жалоб на состояние здоровья и изменений при физикальном обследовании. Для верификации

диагноза язвенной болезни использовались клиничко-анамнестические данные, результаты фиброгастродуоденоскопии. Контаминацию слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* определяли с помощью иммуноферментного анализа (титра антител Ig G) и хелик – теста.

Критерии исключения из исследования: артериальная гипертензия, малые аномалии развития сердца, спортивное сердце, постоянный прием лекарственных препаратов, пагубные пристрастия (алкоголизм, наркомания), острые заболевания, отказ пациента, эконегативность.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере «Logic – 5 XP» (GE, США) датчиком 3,5 мГц в положении больного на левом боку под углом 45° по стандартным методикам. Определялись основные показатели: толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП), конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры левого желудочка, конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолической (КСО) объемы левого желудочка по алгоритму площадь-длина, диаметр аорты, максимальный размер левого предсердия (ЛП), экскурсия задней стенки левого желудочка (ЭЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ЭМЖП). Рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R. Devereux и N. Reichek: $ММЛЖ = 1,04 * ((МЖП + ЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3) - 13,6$ (Devereux R.V., Reichek N., 1977). ММЛЖ индексировали к площади поверхности тела (ИММЛЖ). За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сердца взят стандартный критерий – индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) > 115 г/м² для мужчин и > 95 г/м² для женщин. Фракция выброса (ФВ) рассчитывалась по формуле (КДО-КСО)/КДО. Типы геометрии левого желудочка определялись на основании ОТМС как соотношения 2ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ (менее 0,42 – эксцентрический, 0,42 и более – концентрический) (Roberto M.L. et al., 2012).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

Экспериментально-психологическая диагностика осуществлялась с помощью методики «Прогноз» – для определения нервно-психической устойчивости и риска дезадаптации в стрессе; опросника «Стратегии совладающего поведения»; шкалы жизненных событий Холмса – Рея – для оценки накопленного стресса; визуально – аналоговой шкалы самооценки уровня стресса.

Статистическая обработка материала проводилось при помощи лицензионного пакета программ SPSS 17.0 (SPSS Lab., США). Непараметрические коли-

качественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи U-критерия Манна-Уитни (в случае парных независимых совокупностей). Качественные признаки сравнивались при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для оценки сопряженности процессов использовали корреляционный анализ с определением коэффициентов ранговой корреляции Спирмана (r) и пошаговый регрессионный анализ. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. При изучении геометрии и функционального состояния сердца у пациентов язвенной болезнью 12-перстной кишки изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки без признаков обструкции диагностирована у 4 пациентов, концентрическое ремоделирование – у 6, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка – у 9. При межгрупповом сравнении структурно – функциональных параметров сердца, ряд показателей (поперечный размер левого предсердия, КСРЛЖ, ТЗСЛЖd, ТЗСЛЖs, КСО, ММЛЖ, ИММЛЖ) оказались значимо выше в группе пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки (табл. 1). Сопоставимые данные получены в работах Л.Е. Смирновой и соавт. (2005), где гипертрофия левого желудочка выявлена в 11% случаев у пациентов с исходно нормальным уровнем артериального давления, страдающих эрозивно – язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. Авторы полагают, что гемодинамические нарушения, характерные при артериальной гипертензии (ремоделирование и гипертрофия левого желудочка) играют существенную роль в патогенезе кислотозависимых заболеваний, что сопровождается более частым инфицированием НР, утяжелением ulcerозного процесса, большей частотой осложненных и атипичных форм заболевания (Смирнова Л.Е. и соавт., 2005).

Как следует из таблицы 2, пациенты с язвенной болезнью 12-перстной кишки достоверно чаще используют стратегию избегания. По-видимому, указанная тенденция при расстройствах адаптации обусловлена недостаточностью личностных ресурсов для совладания со стрессом. Можно предположить, что чувство беспомощности и несостоятельности в преодолении стрессогенных си-

туаций делает уход («бегство») наиболее приемлемой формой поведения. Накопление же неразрешенных проблем приводит к нарастанию стрессовой нагрузки и, соответственно, эмоционального напряжения, снижение которого оказывается возможным лишь при дальнейшем избегании проблемных ситуаций.

Таблица 1

Параметры эхокардиографического исследования, М [95% ДИ]

Показатель, ед. изм.	Пациенты с ЯБ 12-пк (n=62)	Контрольная группа (n=60)	P
ЛП, поперечный p-p, см	3,7 [3,5–3,8]	3,3 [3,1–3,5]	0,003
ЛП, продольный p-p, см	4,4 [4,1–4,7]	4,3 [4,2–4,4]	0,55
ТМЖП _d , см	0,99 [0,93–1,04]	0,93 [0,88–0,98]	0,09
ТМЖП _s , см	1,4 [1,3–1,5]	1,4 [1,3–1,4]	0,78
КДРЛЖ, см	5,2 [5,0–5,4]	5,1 [4,9–5,3]	0,39
КСРЛЖ, см	3,2 [3,0–3,4]	3,1 [3,0–3,2]	0,04
ТЗСЛЖ _d , см	0,98 [0,95–1,02]	0,92 [0,89–0,96]	0,01
ТЗСЛЖ _s , см	1,7 [1,6–1,7]	1,5 [1,5–1,6]	0,03
КДО, мл	128,4 [117,5–139,3]	124,2 [113,7–134,7]	0,38
КСО, мл	41,0 [35,5–46,2]	37,1 [34,0–40,2]	0,04
ММЛЖ, г	202,0 [186,9–217,1]	181,3 [162,4–200,1]	0,04
ИММЛЖ, г/м ²	106,3 [99,9–112,6]	96,5 [88,5–104,5]	0,03
ФВ, %	68,1 [64,8–71,4]	69,9 [67,6–72,1]	0,23

Условные сокращения: ЛП – левое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки (d – в диастолу, s – в систолу); КДРЛЖ – конечно – диастолический размер левого желудочка; КСРЛЖ – конечно – систолический размер левого желудочка; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка (d – в диастолу, s – в систолу); КДО – конечно – диастолический объем; КСО – конечно – систолический объем; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ – фракция выброса.

Таблица 2

Показатели предпочтительности стратегий стресс – преодолевающего поведения, М [95% ДИ]

Стратегии совладания со стрессом	Пациенты с ЯБ 12-пк (n=62)	Контрольная группа (n=60)	P
Конфронтация	45,8 [39,8–51,9]	45,5 [37,6–53,5]	0,78
Дистанцирование	53,1 [44,8–61,5]	45,2 [38,6–51,8]	0,08
Самоконтроль	57,8 [49,1–66,4]	59,5 [53,0–66,1]	0,90
Поиск социальной поддержки	63,9 [55,4–72,3]	60,7 [53,2–68,3]	0,58
Принятие ответственности	60,9 [52,5–69,6]	55,0 [46,7–63,3]	0,27
Бегство – избегание	47,7 [38,2–57,1]	34,7 [27,7–41,7]	0,03
Планирование решения проблемы	67,7 [57,6–77,8]	73,7 [67,5–79,9]	0,76
Положительная переоценка	51,5 [43,0–60,0]	55,9 [48,2–63,7]	0,50

Исходя из данных, представленных в таблице 3 следует, что среди пациентов ЯБ 12-перстной кишки достоверно чаще встречаются лица, имеющие значимый уровень накопленного стресса и, соответственно, высокий риск дезадаптации в стрессе.

При корреляционном анализе выявлены статистически значимые связи поперечного размера левого предсердия с такими копинг-стратегиями, как «поиск социальной поддержки» и «бегство – избегание», соответственно $r=0,56$; $p=0,03$ и $r=0,59$; $p=0,02$. Такой способ копинга, как «планирование решение проблемы» положительно коррелировал с массой миокарда левого желудочка и его индексированным показателем, составив $r=0,80$; $p<0,0001$ и $r=0,75$; $p=0,001$. Параметр, отражающий величину задней стенки левого желудочка, показал обратную зависимость с копинг-стратегией «бегство – избегание» ($n=62$; $r=-0,55$; $p=0,03$).

Также отмечено независимое влияние стратегии совладающего поведения «планирование решение проблемы» на массу миокарда левого желудочка и его

индексированный показатель в результате проведенного множественного регрессионного анализа, соответственно ($R^2=0,62$, $\beta=0,79$, $p<0,0001$ и $R^2=0,59$, $\beta=0,77$, $p=0,001$). Стандартные коэффициенты регрессии других психологических показателей не достигли статистической значимости.

Таблица 3

Оценка психоэмоционального стресса по опроснику «Прогноз»,
Холмса-Рея, визуально-аналоговой шкале, абс. ч. (%)

Оценочные шкалы	Пациенты с ЯБ 12-пк (n=62)	Контрольная группа (n=60)	χ^2	p
Высокий уровень накопленного стресса по шкале Холмса – Рея (≥ 300 баллов)	28 (45%)	12 (19%)	8,76	0,003
Низкая нервно-психическая устойчивость в стрессе по методике «Прогноз» (≥ 18 баллов)	20 (33%)	8 (13%)	6,18	0,01
Самооценка стресса по ВАШ (≥ 50 баллов)	20 (33%)	16 (27%)	0,46	0,50

Таким образом, наши данные позволяют выдвинуть положение о том, что ремоделирование сердца у пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки является морфофункциональным выражением дезадаптации в ответ на различные по силе и экспозиции стрессоры, а также, возможно, результатом выбора неконструктивных копинг-стратегий.

Существует немало экспериментальных работ, в которых исследованы морфологические и ультраструктурные изменения в миокарде при «остром» и «хроническом» стрессе, включая изменение массы сердца, уменьшение плотности расположения кардиомиоцитов и капилляров (Прошина Л.Г. и соавт., 2010). По данным фундаментальных исследований Л.Е.Панина (1983) стрессовые механизмы в организме животных и человека могут реализоваться исключительно на уровне вегетативной регуляции функции внутренних органов и систем, что связано с существованием в организме интерорецепции. Стресс выполняет роль пусковой афферентации, приводя к нарушениям во взаимодействии основных регуляторных систем (иммунной, гормональной, медиаторной), развитию мор-

фофункциональных изменений сердца и сосудов (функциональной гипертрофии и гиперплазии клеток).

Мы поддерживаем точку зрения, согласно которой особенности личности определяют избыточно эмоциональный ответ на стрессоры и запускают стресс-реакции (Виноградов В.В., 2007). В литературе описаны случаи стресс-индуцированной кардиомиопатии (синдром Тако-Цубо), возникшие после смерти любимого человека, дорожно-транспортных происшествий, стихийных бедствий, на фоне обострения хронических соматических заболеваний, пребывания в отделении интенсивной терапии, хирургических и других медицинских вмешательств. Синдром может возникать у молодых пациентов без кардиоваскулярных факторов риска. Одним из широко обсуждаемых механизмов этого состояния является стресс-индуцированная гиперпродукция катехоламинов. Они в свою очередь обладают прямым токсическим действием на миокард путем изменения вегетативного тонуса, способствуют модификации липидов, перегрузке кальцием, образованию свободных радикалов и увеличению проницаемости сарколеммы (Merchant E.E. et al., 2008).

По мнению Дж. С. Эверли и соавт. (1985), «стресс отражает саму сущность взаимодействия психического и соматического». Именно, он в стадии истощения реализует себя в соматическую патологию. Имеются попытки рассматривать стресс как следствие несоответствия актуальных личностных профессионально важным качествам. Проведены исследования, направленные на объяснение ремоделирование миокарда у практически здоровых лиц с нормальным уровнем АД психологическими и психофизиологическими особенностями личности в условиях профессионального стресса, изменениями вегетативного статуса (Сорокин А.В. и др., 2007).

В ряде работ нашли подтверждение факты о роли социальной изоляции как фактора, влияющего на массу левого желудочка (Rodriguez C.J. et al., 2004). По мнению авторов, социальная изоляция может быть связана с массой левого желудочка через механизмы психологического стресса, связанного с низкой социальной поддержкой, социально – экономическим статусом, депрессией. Психологический стресс активирует нейро-эндокринные механизмы, включая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и вегетативную нервную систему. При этом хроническая или интермиттирующая адренергическая стимуляция, даже при отсутствии явной артериальной гипертензии может вызвать увеличение левого желудочка.

По нашим данным выраженность стресса до развития стресс – обусловленных изменений со стороны сердца и сосудов определяет набор установленных личностных свойств, который существенно различается у мужчин и женщин, имеет различия во влиянии на remodelирование миокарда и сосудов (Бастриков О.Ю. и соавт., 2013). Можно полагать, что позитивное воздействие на широкий спектр факторов психосоциального риска будет способствовать повышению ресурсов стрессоустойчивости, регрессу массы левого желудочка и дисфункции гемодинамики.

Заключение. У мужчин, страдающих язвенной болезнью 12-перстной кишки установлена значимая корреляционная связь структурно-функциональных параметров сердца и изученных психоэмоциональных факторов. По данным пошаговой регрессии вклад копинг-стратегии «бегство – избегание» в массу миокарда левого желудочка и его индексированный показатель варьировал в диапазоне 62–77%. Наши данные позволяют выдвинуть положение о том, что гипертрофия левого желудочка у пациентов язвенной болезнью 12-перстной кишки с исходно нормальным уровнем артериального давления является морфофункциональным выражением дезадаптации в ответ на различные по силе и экспозиции стрессоры, а также, возможно, результатом выбора неконструктивных копинг – стратегий. Характер стрессорных изменений, их биохимическое, гормональное, морфофункциональное сопровождение, существенно для раскрытия механизмов влияния стресса на развитие и течение соматических заболеваний, разработки психосоматического подхода к профилактике функциональных и органических психосоматозов.

Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Мельников И.Ю. Ассоциации продуктов окислительной модификации белков и психоэмоциональных факторов у лиц с различным уровнем артериального давления

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Представители большинства научных направлений считают, что психоэмоциональные влияния (психологические конфликты, стрессовые ситуации, психосоциальные факторы) являются важными компонентами патогенетических механизмов, участвующих в развитии артериальной гипертензии (Hamer M. et al., 2010; Patten S.B. et al., 2009). Кроме того, психогенные факторы рассматриваются не только как предрасполагающие, но и как непосредственно влияющие

на течение и прогноз заболевания (Markovitz J.H. et al., 1993). Вслед за нейрогенными нарушениями вторично включаются изменения метаболических систем органов и тканей, приводящие к стабильному повышению артериального давления. В частности, обнаружена причинно-следственная связь между активацией процессов свободно-радикального окисления (СРО) липидов и белков в тканях и характером повреждений органов сердечно-сосудистой системы (Elahi M.M., 2009). Показано, что активация СРО оказывает повреждающее действие на нормальное течение биохимических процессов и функцию тканевых структур органов сердечно-сосудистой системы. Патологическое СРО нарушает синтез простагландинов, окисление катехоламинов, способствует нарушению регуляции АД и прогрессированию гипертонической болезни (Rodrigo R. et al., 2011). В последнее время активно обсуждаются механизмы окисления белков (спонтанного и металл - катализируемого) на модельных системах и в тканях. Окисление белков является более надежным маркером окислительных повреждений по сравнению с окислением липидов, так как образование карбонильных производных происходит быстрее, и они являются более стабильными (Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В., 2007). В то же время характер и последовательность взаимодействия традиционных факторов риска с показателями окислительного стресса до конца не изучены. Актуальным являются вопросы о клинической целесообразности использования показателей окислительного стресса при проведении профилактических вмешательств, определении показаний к терапии и при оценке эффективности лечения больных с АГ.

Цель исследования: изучить катаболиты карбонилового стресса в ассоциации с психологическими факторами у лиц с различным уровнем артериального давления. **Материал и методы исследования:** проведено популяционное кросс – секционное исследование работников промышленного предприятия в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (во исполнение Приказа Минздрава №1006 Н). В исследование включено 213 человек, из них 106 человек с эссенциальной артериальной гипертензией I – II стадии и 107 практически здоровых лиц (табл. 1). Критериями исключения явились: АГ III стадии, симптоматические гипертензии, коморбидные соматические заболевания (сахарный диабет, хронические бронхообструктивные заболевания легких, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, морбидное ожирение), отказ пациента от обследования. Все пациенты с АГ и лица контрольной группы прошли обследование в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК (IV пересмотр, 2010). Подавляющее большинство лиц с АГ ранее получали ингибиторы ангио-

тензинпревращающего фермента в виде монотерапии или фиксированной комбинации с тиазидными диуретиками. Доля пациентов с АГ, принимающих гиполлипидемическую терапию (статины), составила 11 чел. (10%). Период вымывания перед забором крови составил 14 дней.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

Клинико-психологическая диагностика проводилась с помощью формализованных клинических шкал: шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина; шкала оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D), адаптация М.Ю.Дробижева. Диагностика депрессии и верификация её тяжести проводилась специалистом – психиатром, основываясь на диагностических критериях Руководства по диагностике и статистике психических расстройств 4-го издания (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4th edition – DSM-IV) и Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Шкала CES-D демонстрирует большую точность при отграничении легких депрессивных состояний от среднетяжелых и тяжелых. При этом точкой разделения, обеспечивающей четкое отграничение пациентов с клинически значимым депрессивным состоянием от остальных, была сумма баллов ≥ 18 .

Экспериментально-психологическая диагностика осуществлялась с помощью нескольких методик: визуально-аналоговая шкала (ВАШ) самооценки здоровья, стресса, жизнестойкости (модифицированный вариант методики Дембо – Рубинштейн); методика «Уровень социальной фрустрированности» (УСФ), разработанная Л.И.Вассерманом и соавт. (2004); тест социальной адаптации Холмса – Рея.

Для определения продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) применяли метод Е.Е.Дубининой и соавт. (1995), предусматривающий регистрацию 2,4 – динитрофенилгидразонов основного и нейтрального характера в сыворотке крови. Определяли динитрофенилгидразоны, образующиеся при спонтанной и металл - катализируемой окислительной модификации белков (Дубинина Е.Е. и соавт., 1995). Оптическую плотность образующихся динитрофенилгидразонов (ДНФ) регистрировали на спектрофотометре «СФ 104» (Россия) при длинах волн 270 – 530 нм. Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности, отнесенных на 1 мл сыворотки. Расчет суммарных фракций ДНФ – гидразонов (мкмоль/мл) проводился по формуле $\Delta E \cdot 1000 / 21 \cdot 0,1$, где ΔE – разница между 2,4 ДНФ – гидразонами, образующиеся

при индуцированном и спонтанном окислении, 21 – КМЭ (коэффициент молярной экстинкции, равный $21000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ для ДНФ-производных), 0,1 – мл сыворотки, взятой на анализ, 1000 – перевод ммоль в мкмоль.

Таблица 1

Характеристика обследованных

Характеристики групп		Пациенты с АГ (n=106)	Группа кон- троля (n=107)	p
Возраст, лет		51,1±9,2	49,3±10,6	0,19
Пол	мужчины	53 (50%)	51 (48%)	0,73
	женщины	53 (50%)	56 (52%)	0,73
Рост, м		1,7±0,10	1,7±0,08	0,87
Вес, кг		85,3±16,0	71,9±12,7	<0,001
ИМТ, кг/м ²		31,0±5,5	26,2±3,7	<0,001
ОХС крови, ммоль/л		6,2±1,6	5,2±1,6	<0,001
Глюкоза крови, ммоль/л		5,9±0,4	4,7±0,4	<0,001
Стаж АГ		5,9±4,1	–	
Офисное САД, мм рт. ст.		135,6±18,7	116,5±10,4	<0,001
Офисное ДАД, мм рт. ст.		86,6±12,7	72,2±7,9	<0,001

Примечание: характеристики приведены в виде абс. ч. (%) или $M \pm s$; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин сыворотки крови; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 2

Частота встречаемости психоэмоциональных факторов (абс. ч., %)

Психологические факторы		Пациенты с АГ (n=106)	Группа кон- троля (n=107)	χ^2	p
Д	легкая	42 (40%)	31 (29%)	2,68	0,10
	тяжелая	4 (4%)	2 (2%)	0,71	0,40
РТ	умеренная	48 (45%)	33 (31%)	4,71	0,03
	высокая	13 (12%)	11 (10%)	0,21	0,65
ЛТ	умеренная	68 (64%)	49 (46%)	7,25	0,01
	высокая	26 (24%)	19 (18%)	1,47	0,23
ХР	умеренный	28 (26%)	21 (20%)	1,39	0,24
	высокий	5 (5%)	2 (2%)	1,36	0,24

Примечания: Д – депрессия; РТ – реактивная тревожность; ЛТ – личностная тревожность; ХР – накопленный стресс по шкале Холмса - Рея

Таблица 3

Средние характеристики продуктов окислительной модификации белков в сравниваемых группах, М [95% ДИ]

Показатель, единицы измерения	Пациенты с АГ (n=106)	Группа контроля (n=107)	P
2,4-ДНФ-СПО 270 нм	2,32 [2,14;2,82]	2,05 [1,99;2,12]	0,001
2,4-ДНФ-СПО 356 нм	0,17 [0,15;0,18]	0,15 [0,13;0,16]	0,17
2,4-ДНФ-СПО 363 нм	0,17 [0,15;0,18]	0,15 [0,14;0,17]	0,29
2,4-ДНФ-СПО 430 нм	0,09 [0,08;0,10]	0,08 [0,07;0,09]	0,15
2,4-ДНФ-СПО 530 нм	0,04 [0,02;0,05]	0,03 [0,03;0,04]	0,25
2,4-ДНФ-МКО 270 нм	2,51 [2,47;2,54]	2,38 [2,32;2,45]	0,001
2,4-ДНФ-МКО 356 нм	0,40 [0,38;0,42]	0,41 [0,39;0,43]	0,95
2,4-ДНФ-МКО 363 нм	0,40 [0,38;0,42]	0,40 [0,38;0,42]	0,88
2,4-ДНФ-МКО 430 нм	0,21 [0,20;0,22]	0,21 [0,20;0,22]	0,72
2,4-ДНФ-МКО 530 нм	0,07 [0,05;0,09]	0,07 [0,06;0,08]	0,32
сум 2,4 ДНФ 270, мкмоль/мл	215,63 [117,56;254,69]	196,33 [158,31;234,35]	0,46
сум 2,4 ДНФ 356, мкмоль/мл	122,48 [111,43;133,54]	119,34 [110,22;128,46]	0,85
сум 2,4 ДНФ 363, мкмоль/мл	121,37 [110,02;132,71]	115,35 [105,74;124,96]	0,65
сум 2,4 ДНФ 430, мкмоль/мл	63,07 [57,69;68,44]	61,81 [55,01;68,61]	0,70
сум 2,4 ДНФ 530, мкмоль/мл	18,01 [9,38;26,63]	17,03 [11,76;22,31]	0,82

Примечание: 2,4-ДНФ-СПО – 2,4 – динитрофенилгидразоны, образующиеся при спонтанном окислении; 2,4-ДНФ-МКО – 2,4 – динитрофенилгидразоны, образующиеся при металл - катализируемом окислении; сумм 2,4-ДНФ – суммарные фракции 2,4 – динитрофенилгидразонов (расчетный показатель в мкмоль/л)

Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ SPSS 17.0 (SPSS Lab., США). Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова – Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи U-критерия Манна-Уитни (в случае парных независимых совокупностей), критерия Краскала – Уоллеса (в случае множественных независимых совокупностей). Качественные признаки сравнивались при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для оценки сопряженности процессов использовали корреляционный анализ с определением коэффициентов ранговой корреляции Спирмана (r) и пошаговый регрессионный анализ. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о превалировании показателей изученных шкал тревожности, депрессии и накопленного стресса у пациентов артериальной гипертензией в сравнении с практическими здоровыми лицами. При этом среди пациентов с АГ значимо чаще встречались лица с реактивной и личностной тревожностью, большая часть из которых характеризовались наличием легких субклинических форм.

Сравнительный анализ средних характеристик карбонильных производных показал значимые отличия в содержании 2,4 – динитрофенилгидразонов, индуцированных Fe^{2+} - H_2O_2 при длине волны 270 нм, которые оказались выше у пациентов с АГ (табл. 3).

Выявлена статистически значимая связь ряда изученных психологических показателей со стадией АГ. Так, средние ранги значений низкой стрессоустойчивости оказались выше у пациентов с АГ II стадии, по сравнению с группой больных АГ I стадии и здоровым контролем ($\chi^2=12,75$; $p=0,005$).

Кроме того, нами выявлена статистически значимая связь между степенью АГ и изученными продуктами фрагментации окисленных белков. Сопоставление средних рангов 2,4 – динитрофенилгидразонов, образующихся при спонтанном и металл – катализируемом окислении, при длине волны 270 нм обнаружило наибольшую их концентрацию у пациентов со 2-й степенью АГ ($\chi^2=7,68$; $p=0,04$ и $\chi^2=8,76$; $p=0,04$).

При корреляционном и множественном регрессионном анализе выявлены статистически значимые связи уровня карбонилированных белков при длинах волн 356, 363 и 430 нм с показателем шкалы самооценки стресса, суммарный вклад которой варьировал в пределах 11 – 12%.

Независимое влияние социальной фрустрированности на суммарный уровень карбонилированных белков при длине волны 270 нм подтверждено, как по результатам корреляционного анализа ($n=106$; $r=-0,29$; $p=0,006$), так и методом множественной пошаговой регрессии ($R^2=0,11$, $\beta=-0,33$, $p=0,034$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что сывороточные белки действительно подвергаются окислительной модификации при гипертонической болезни и степень этой модификации может быть соотнесена с тяжестью заболевания. Установлен «феномен затухания» содержания карбонильных производных по мере прогрессирования артериальной гипертензии. Содержание карбонильных групп в белках сыворотки крови проявляет себя как самостоятельный показатель, характеризующий выраженность «окислительного стресса» и глубину окислительного повреждения белков при сердечно-сосудистой патологии. По мнению ряда авторов, возрастание карбонильных групп в белках липопротеинов низкой и очень низкой плотности, свидетельствующее об их окислительной модификации, характеризует атерогенные свойства этих липопротеинов (Vargaibar M.A. et al., 2012; Ergin V. et al., 2013).

Проведенное исследование позволило получить новые данные, касающиеся характера связи показателей окислительной модификации белков и психоэмоциональных факторов с учетом стадии и степени артериальной гипертензии. Можно полагать, что одним из механизмов соматизации стрессовых расстройств, приводящих к функциональным и структурным повреждениям тканей и органов, следует считать окислительный дисбаланс в системе функциональных белков клеток, который в числе прочих, является метаболическим выражением психоэмоционального стресса. В конечном итоге это может послужить причиной ремоделирования сердца и сосудов, формированию и прогрессированию артериальной гипертензии.

Резюмируя сказанное, следует отметить, что оценка влияния стресса на свободнорадикальное окисление может помочь выделить группу риска по развитию дислипидемий среди пациентов артериальной гипертензией, которым необходимо проводить активную дифференцированную двухуровневую профилактику, направленную, во – первых, на выявление и коррекцию клинически значимых симптомов тревожно – депрессивного характера, психоэмоцио-

нального стресса; во – вторых, на профилактику и лечение артериальной гипертензии (коррекция соматических факторов риска, соматотропная и антиоксидантная лекарственная терапия).

**Бастриков О.Ю., Григоричева Е.А., Белов В.В., Никушкина К.В.,
Мезенцева Е.А., Долгушина А.И., Смагина Н.В., Мельников И.Ю.
Гормональные показатели и ростовые факторы в оценке риска
развития гипертрофии левого желудочка**

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) является достоверным и независимым фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, а также предиктором осложненного течения других неинфекционных болезней (Преображенский Д.В. и соавт., 1999; Смирнова Л.Е., 2003). В последние годы получены многочисленные данные о развитии ГЛЖ при отсутствии артериальной гипертензии. При этом центральную роль отводят негемодинамическим нейрогуморальным факторам: психоэмоциональному стрессу, активации симпатической вегетативной нервной системы и ростовых факторов (инсулино-подобного фактора роста, трансформирующего фактора роста β и др.). В литературе описаны случаи стрессовой кардиомиопатии (кардиомиопатии такоцубо), связанные с внезапной выраженной эмоциональной нагрузкой или действием стрессорных факторов физического характера. Одним из широко обсуждаемых механизмов этого состояния является стресс - индуцированная гиперпродукция катехоламинов. Они в свою очередь обладают прямым токсическим действием на миокард путем изменения вегетативного тонуса, способствуют модификации липидов, перегрузке кальцием, образованию свободных радикалов и увеличению проницаемости сарколеммы (Merchant E.E. et al., 2008). Ряд авторов показали тесную ассоциацию наличия профессионального стресса с развитием ГЛЖ (Телкова И.Л., 2012). Вместе с тем, роль выраженного хронического стресса как ведущего фактора развития соматических поражений признается не всеми, вследствие недостаточной доказательной базы. Мало изучена роль накопленного стресса (стресса «повседневной жизни») в ремоделировании сердца, что связывают с методическими трудностями количественной оценки стресса и его связи с соматическими нарушениями (Lynch J.W. et al., 2006).

Цель работы: изучить структурно-функциональные показатели сердца во взаимосвязи с гормональными показателями, ростовыми факторами у практически здоровых лиц.

Материал и методы исследования. Проведено поперечное исследование (cross – sectional study) работников крупного птицеводческого предприятия Челябинской области. Исследуемая популяция – 213 человек, подлежащих ежегодному диспансерному осмотру. Изучаемая выборка составила 107 человек из 213 (50,2%), из них 46 мужчин (средний возраст $43,7 \pm 11,5$, $M \pm s$) и 61 женщина (средний возраст $43,1 \pm 10,1$, $M \pm s$). Это пациенты, которые откликнулись на приглашение принять участие в исследовании, подписали информированное согласие и отвечали критериям включения – исключения.

Критерии включения в исследование: статус здоровья – I и II группа (на основании Приказа Минздрава РФ №1006н от 03.12.2012 г.); трудоспособный возраст 20 – 59 лет; уровень АД < 140/90 мм рт. ст. Факт нормального уровня артериального давления устанавливался по данным амбулаторной карты (ретроспективная оценка многолетних диспансерных осмотров), офисного измерения артериального давления, а также по данным самоконтроля и суточного мониторинга АД.

Критерии исключения из исследования: III группа состояния здоровья (на основании Приказа Минздрава РФ №1006н от 03.12.2012 г.), артериальная гипертензия, некоронарогенные заболевания миокарда, малые аномалии развития сердца, спортивное сердце, постоянный прием лекарственных препаратов, пагубные пристрастия (алкоголизм, наркомания), острые заболевания, отказ пациента, эхонегативность. Дополнительными критериями для женщин явились: беременность, факт приема оральных контрацептивов, постменопаузальный период.

Этические вопросы. Исследование прошло предварительную этическую экспертизу и одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №10 от 02.09.2011). Все привлекаемые лица включались в исследование после ознакомления с информационной картой (протоколом исследования) и подписания информированного согласия.

Иммунохимические исследования проводились на автоматическом ИФА – анализаторе «Personal Lab» (Adaltis, Италия). Кортизол сыворотки крови определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения фирмы Diagnostics Biochem Canada Inc. (Канада). Инсулиноподобный фактор роста сыворотки крови (IGF – 1 Elisa) определяли с помощью набора реагентов для

иммуноферментного определения фирмы Immunodiagnostic systems (Великобритания). Раздельное количественное определение дофамина, адреналина (эпинефрина) и норадреналина (норэпинефрина) в плазме крови определяли с помощью набор фирмы IBL International GmbH (Германия).

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере «Logic – 5 XR» (GE, США) датчиком 3,5 мГц в положении больного на левом боку под углом 45° по стандартным методикам. Определялись основные показатели: толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП), конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры левого желудочка, конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолической (КСО) объемы левого желудочка по алгоритму площадь-длина, диаметр аорты, максимальный размер левого предсердия (ЛП), экскурсия задней стенки левого желудочка (ЭЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ЭМЖП). Рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R. Devereux и N. Reichek: $ММЛЖ = 1,04 * ((МЖП + ЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3) - 13,6$ (Devereux R.V., Reichek N., 1977). ММЛЖ индексировали к площади поверхности тела (ИММЛЖ). За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сердца взят стандартный критерий – индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) $> 115 \text{ г/м}^2$ для мужчин и $> 95 \text{ г/м}^2$ для женщин. Фракция выброса (ФВ) рассчитывалась по формуле $(КДО - КСО) / КДО$. Типы геометрии левого желудочка определялись на основании ОТМС как соотношения $2ТЗСЛЖ / КДР ЛЖ$ (менее 0,42 – эксцентрический, 0,42 и более – концентрический) (Roberto M.L., Bierig M., Devereux R.V. et al., 2012).

Статистическая обработка материала проводилось при помощи лицензионного пакета программ SPSS 17.0 (SPSS Lab., США). Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи U-критерия Манна-Уитни. Для оценки сопряженности процессов использовали корреляционный анализ с определением коэффициентов ранговой корреляции Спирмана (r) и пошаговый регрессионный анализ. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенный анализ данных показал, что ряд показателей эхокардиографии зависел от половой принадлежности исследуемых лиц. Оказалось, что имеются значимые гендерные различия по 8 параметрам: ЛПс, ТМЖПд, КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛЖ, ИММЛЖ (табл. 1). Частота встречаемости гипертрофии левого желудочка в группе мужчин составила 15,2%, в группе женщин – 8,2% ($\chi^2=0,26$, $p>0,05$).

Нами проведен сравнительный анализ изученных гормональных показателей с учетом наличия гипертрофии левого желудочка в исследуемой популяции, в целом, и с учетом гендерного признака.

При изучении средних концентраций гормональных показателей уровень норадреналина плазмы крови оказался значимо ниже у практически здоровых лиц с ГЛЖ независимо от пола (табл. 2). У практически здоровых мужчин с наличием ГЛЖ отмечена тенденция к повышенной концентрации адреналина и его предшественника дофамина, инсулиноподобного фактора роста, кортизола. Тогда как уровень норадреналина в указанной когорте оказались значимо ниже, по сравнению с мужчинами без признаков ГЛЖ. В группе практически здоровых женщин с ГЛЖ статистической значимости достиг средний уровень адреналина плазмы, который оказался выше у женщин с наличием ГЛЖ.

При корреляционном анализе структурно-функциональных показателей сердца и гормональных показателей выявлены следующие статистически значимые гендернозависимые связи. В группе практически здоровых женщин с наличием ГЛЖ обнаружены значимые корреляционные связи кортизола с размером левого предсердия в систолу ($r=0,53$; $p=0,02$). Также выявлена прямая зависимость адреналина с относительной толщиной стенки и индексом массы миокарда левого желудочка, соответственно $r=0,58$; $p=0,01$ и $r=0,54$; $p=0,02$. У практически здоровых мужчин с ГЛЖ инсулиноподобный фактор роста – 1 показал прямую зависимость с толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу ($r=0,90$; $p=0,04$). Обратные зависимости отмечались между адреналином и конечно – систолическим размером и объемом левого желудочка ($r=-0,53$; $p=0,01$), а также между кортизолом и толщиной задней стенки левого желудочка ($r=-0,47$; $p=0,04$), массой миокарда левого желудочка и её индексированным показателем, составив соответственно $r=-0,45$; $p=0,04$ и $r=-0,50$; $p=0,03$. Также в группе обследованных мужчин с исходно нормальным уровнем артериального давления отмечено независимое влияние кортизола на массу миокарда левого желудочка и её индексированный показатель в результате проведенного множественного регрессионного анализа, соответственно ($R^2=0,34$; $\beta=0,58$; $p=0,001$ и $R^2=0,41$;

$\beta=0,64$; $p=0,001$). Кроме того отмечено независимое влияние кортизола на конечнодиастолический размер, толщину задней стенки и относительную толщину миокарда левого желудочка ($p<0,05$). Суммарный вклад уровня инсулиноподобного фактора роста в дисперсию переменной ТМЖПд составил 69% ($p<0,001$). Стандартные коэффициенты регрессии других гормональных показателей не достигли статистической значимости.

Таблица 1

Сравнение средних параметров эхокардиографического исследования у практически здоровых лиц в зависимости от пола, М [95% ДИ]

Показатель	Мужчины (n=46)	Женщины (n=61)
ЛПд, мм	37,0 [35,9-38,1]	35,4 [34,6-36,1]
ЛПs, мм	28,7 [28,3-30,2]*	26,8 [25,7-27,9]*
ТМЖПд, см	0,95 [0,90-1,00]*	0,86 [0,82-0,89]*
ТМЖПs, см	1,33 [1,29-1,37]	1,27 [1,24-1,30]
КДРЛЖ, см	4,92 [4,83-5,01]*	4,62 [4,54-4,71]*
КСРЛЖ, см	3,34 [3,26-3,46]*	3,11 [2,99-3,24]*
ТЗСЛЖд, см	0,94 [0,90-1,00]	0,86 [0,83-0,90]
ТЗСЛЖs, см	1,48 [1,43-1,54]	1,46 [1,41-1,52]
ЭМЖП, см	0,75 [0,70-0,81]	0,83 [0,77-0,89]
ЭЗС, см	1,09 [0,99-1,18]	1,12 [1,03-1,21]
КДО, мл	114,6 [109,4-119,7]*	99,1 [94,8-103,3]*
КСО, мл	46,5 [43,3-49,9]*	39,7 [36,3-43,2]*
ММЛЖ, г	194,4 [177,9-210,9]*	149,5 [140,1-158,9]*
ИММЛЖ, г/м ²	98,4 [91,1-105,9]*	85,6 [80,9-90,3]*

Примечание: * достоверность по критерию Манна - Уитни

Значительное снижение уровня норадреналина в миокарде и повышение в нем уровня адреналина при эмоциональном стрессе подтверждено в клинических работах (Панин Л.Е., 1983) и в эксперименте (Ульянинский Л.С. и др.,

1981). В условиях стресса реакции периферических желез внутренней секреции представляют существенный интерес, так как в итоге определяют состояние метаболизма. У людей при хроническом эмоциональном напряжении с выраженными признаками тревожности, невротизма активность симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы повышена. При действии эмоционального стресса отмечена достоверная позитивная зависимость между степенью повышения уровня норадреналина в паравентрикулярном ядре гипоталамуса и активацией надпочечников, более выраженная, чем при действии физических стрессоров (Расак К. et al., 1995). Длительное увеличение количества соответствующих гормонов в периферической крови становится причиной развития психосоматической патологии (Панин Л.Е., Соколов В.П., 1981), структурно-функциональным выражением которой может выступать гипертрофия левого желудочка.

Таблица 2

Гормональные показатели у практически здоровых лиц в зависимости от величины индекса массы миокарда левого желудочка

Гормональные показатели, ед. изм.	СГЛЖ	Без ГЛЖ	p
Дофамин, пг/мл	26,1 [22,0;30,2]	24,3 [20,3;28,3]	0,52
Адреналин, пг/мл	116,8 [90,3;143,4]	90,0 [58,9;121,1]	0,10
Норадреналин, пг/мл	425,4 [334,9;515,9]	642,3 [516,9;767,7]	0,004
Кортизол, мкг/дл	22,7 [21,3;24,1]	21,0 [19,8;22,0]	0,05
IGF – 1, мкг/л	156,4 [130,8;182,0]	131,0 [112,7;149,2]	0,21

Эти данные позволяют заключить, что благоприятными для сердца являются такие воздействия, в результате которых концентрация адреналина в миокарде снижается, а концентрация норадреналина несколько возрастает. Эти сдвиги отражают, по-видимому, повышение возможности органа приспособляться к высоким требованиям, возникающим не только при мышечной работе, но при других ситуациях (Чинкин А.С., 2014). И напротив, увеличение в миокарде уровня адреналина и уменьшение уровня норадреналина свидетельствуют о неблагоприятных изменениях функционального состояния сердца, снижении его адаптационнотрофической функции, а также вызывают различные нарушения его работы. К такому выводу приходят и некоторые другие исследователи (Киселева З.М., 1988), выдвигая при этом гипотезу, согласно которой отношение адреналин : норадреналин в миокарде представляет собой важную физиологиче-

скую константу. Изменение физиологических пределов константы в сторону преобладания адреналина приводит к нарушению работы сердца, поскольку в поддержании динамического равновесия биохимических процессов, лежащих в основе работы этого органа принадлежит норадреналину. Согласно существующему представлению (Швецов И. М. и соавт., 1982), увеличение в ткани миокарда уровня адреналина и уменьшение в ней запасов норадреналина является следствием активации симпатoadреналовой системы: усиленный выброс норадреналина приводит к нарушению равновесия между расходом и ресинтезом медиатора, а повышение в крови уровня адреналина способствует захвату гормона миокардом в возросших количествах. Следовательно, токсическое действие адреналина, по крайней мере циркулирующего, по отношению к сердечной мышце, равно как и повышение потребности миокарда в кислороде, при этом вполне вероятны.

Доказательства существенной зависимости индекса массы миокарда левого желудочка и продукцией кортизола независимо от артериального давления получены в ряде исследований (Duprez D. et al., 1999). Вероятным механизмом, объясняющим указанную связь, является кортизол-индуцированное ремоделирование миокарда.

С появлением данных о ростовых факторах, появилось новое направление в изучении патогенеза ремоделирования левого желудочка, т.к. факторы роста представляют собой биологически активные соединения, стимулирующие или ингибирующие деление и дифференцировку различных клеток и тканей, в том числе кровеносных сосудов, и являющиеся основными переносчиками митогенного сигнала клетки. В работах M. Zygmunt et al. (2003) показано, что основную роль в пролиферации клеточных компонентов эндотелия сосудов играют факторы роста. Система инсулиноподобных факторов роста состоит из двух типов рецепторов (IGF1R and IGF2R), двух типов лигандов (IGF-1 and IGF-2) и семейства 6 высокоафинных IGF-связывающих протеинов (IGFBP 1–6), а также протеазы, вызывающие деградацию IGF-связывающих протеинов, - IGF-протеины осуществляют эндокринную, аутокринную и паракринную регуляцию процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей организма.

В своем исследовании мы руководствовались гипотезой, что у пациентов с гипертрофией левого желудочка с исходно нормальным уровнем артериального давления имеется активация системы «инсулиноподобного фактора роста», что проявляется повышением факторов роста в крови и развитием жесткости миокарда и сосудов. Не исключено, что градиент концентрации инсулиноподобного

фактора роста может быть адаптационно – приспособительной реакцией. По литературным данным имеются противоречия по данному вопросу. В ранних работах показано, что при эссенциальной гипертензии уровень инсулиноподобных факторов роста увеличивается (Diez J., Laviades S., 1994). Кроме того, существует ассоциация между высокими уровнями IGF-1 и гипертрофией левого желудочка у больных гипертонической болезнью. В других, наоборот, указывается о протективных свойствах низкой концентрации факторов роста у пациентов с нарушением мозгового кровообращения (Шмонин А.А. и соавт., 2013), а также в эксперименте (Hua Y. et al., 2012). Кроме того, в исследовании S. Giorgio et al. (2007), выполненного у 230 пациентов с артериальной гипертензией, показано, что увеличение массы миокарда непосредственно связано с уровнем сывороточного соматотропного гормона и обратно пропорционально уровню инсулиноподобного фактора роста.

Таким образом, при стрессорном воздействии на организм возникают нарушения медиаторных механизмов, сдвиги тканевого метаболизма, энергозатрат и энергообразования. Конечным итогом такого дисбаланса являются функциональные и структурные повреждения тканей и органов, которые играют существенную роль в развитии многих сердечно – сосудистых заболеваний. Сходство основных метаболических сдвигов, вызываемых стрессорными воздействиями на организм, позволяет предполагать, что именно универсальная неспецифическая реакция на стресс является тем общим механизмом, который определяет характер и тяжесть повреждения. Определение изменений в продукции и функционировании гормональных факторов и ростовых показателей позволит прогнозировать возникновение гипертрофии левого желудочка на донозологической стадии.

Беялов Ф.И. Инфаркт миокарда и нарушение функции почек

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск

Острый коронарный синдром (ОКС) нередко сопровождается нарушением функции почек, которое имело место до коронарного события, либо появилось вследствие сердечной недостаточности или введения контрастных веществ.

Среди причин поражения почек чаще определяется хроническая болезнь почек (ХБП), которая обычно вызывается артериальной гипертензией или диабетом. По данным регистра АСТION критерии ХБП выявили у 31% пациентов с инфаркта миокарда (ИМ) без подъема ST и у 43% при ИМ с подъемом ST (Fox

C.S. et al., 2010). Частота острого повреждения почек составила 16%, в том числе 4% с тяжелым повреждением.

После коронарной ангиопластики в 13–28% случаев развивается контрастная нефропатия, риск которой особенно высок на фоне догоспитального заболевания почек (Marenzi G. et al., 2013; Takeshi S. et al., 2010). Повышение риска острого поражения почек связывают также с возрастом (более 75 лет), поздней реперфузией, гемодинамическим статусом и большим (выше 300 мл) объемом контрастного вещества.

Прогноз. Сниженная функция почек хроническая или острая — независимый фактор неблагоприятного прогноза ОКС. Не случайно уровень креатинина включен в шкалу прогноза GRACE. Другими ренальными предикторами могут быть клиренс креатинина, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и цистатин С (Silva D. et al., 2012; Karolina S. et al., 2010). Среди показателей клубочковой фильтрации предпочтительнее выглядит клиренс креатинина, который может точнее оценивать прогноз, чем расчетная СКФ, и применяется для коррекции доз препаратов (Melloni C. et al., 2008).

Большая тяжесть поражения почек приводит к повышению госпитальной и отдаленной смертности, риска сердечно-сосудистых осложнений. При ОКС без подъема ST по данным мета-анализа пяти исследований TIMI снижение СКФ ассоциировалось с возрастанием 30-дневной и 6-месячной смертности, а также частоты рецидивов ишемии миокарда, инсультов (Gibson C.M. et al., 2004). Анализ данных исследований TIMI, InTIME-II у пациентов с ИМ и подъемом ST выявил повышение 30-дневной летальности при легкой, умеренной и тяжелой дисфункции почек в 1.4, 2.1 и 3.8 раза по сравнению с нормальной функцией почек (Gibson C.M. et al., 2003). К концу года наблюдения в корейском регистре у пациентов с ИМ и снижением клиренса креатинина до 30–59, 15–29 и менее 15 мл/мин риск сердечно-сосудистых событий увеличился в 1.6, 2.1 и 2.5 раза (Вае E.H. et al., 2012).

При коморбидной ХБП 3а, 3б, 4 и 5 стадий у пациентов с ИМ и подъемом ST госпитальная смертность повысилась в 2.5, 3.7, 4.8 и 8 раз, а для ИМ без подъема ST аналогичное повышение составило 1.8, 2.4, 3.5 и 4.1 раза соответственно (Fox C.S. et al., 2010). Неблагоприятное влияние ХБП на прогноз может сохраняться на протяжении 10 лет и более (Dohi . et al., 2012).

Среди пациентов с умеренным и тяжелым острым повреждением почек госпитальная летальность составила 14 и 32%, по сравнению с 2% у пациентов без острого почечного поражения (Fox C.S. et al., 2010). Острое повреждение по-

чек и контрастная нефропатия ассоциируются с неблагоприятным краткосрочным и долгосрочным прогнозом, которые прямо коррелировали с тяжестью дисфункции почек (Parikh C.R. et al., 2008; Goldberg A. et al., 2009; Choi J.S. et al., 2013).

Диагностика. ИМ у пациентов с выраженной ХБП реже проявляется болями в грудной клетке, руке и шее, подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, чаще одышкой и сердечной недостаточностью (Sosnov J. et al., 2006; Shroff G.R. et al., 2012).

Дисфункция почек приводит к снижению выведения тропонинов и креатинкиназы, поэтому диагностическая точность сердечных биомаркеров при неопределенном диагнозе существенно снижается (Pfortmueller C.A. et al., 2013). Большее значение придают быстрому повышению с последующим снижением уровня биомаркеров в плазме крови. Если с целью повышения специфичности тестов повысить пороговое значение тропонина, то может существенно снизиться чувствительность (Fehr T. et al., 2003). Современные высокочувствительные и более кардиоспецифичные тесты тропонина Т не обнаруживают существенного отличия в диагностической информативности от тестов с тропонином I при дисфункции почек, в отличие от ранних версий (Freda B.J. et al., 2002; Lamb E.J. et al., 2007; Nakai K. et al., 2004). В качестве прогностического индикатора при ОКС без подъема ST тропонин Т с пороговым значением 0.1 нг/мл был информативным независимо от уровня клиренса креатинина в исследовании GUSTO IV (Aviles R.J. et al., 2002).

Шкала риска TIMI продемонстрировала приемлемую прогностическую ценность у пациентов с ОКС без подъема ST при разных стадиях ХБП, включая гемодиализ (Usman B. et al., 2009). Вместе с тем, отсутствие среди предикторов дисфункции почек делает более привлекательным использование шкалы GRACE.

Лечение медикаментозное. Пациентам с ИМ и нарушением функции почек показано такое же лечение, как и при нормальной функции почек, однако на практике часто проводится менее активная терапия (Han J.H. et al., 2006). Снижение интенсивности терапии связано с осторожностью врачей, необходимостью адаптировать дозу препаратов и уменьшением приверженности к медикаментозному лечению (Winkelmayr W.C. et al., 2006).

В некоторых регистрах пациенты с ИМ применяли бета-блокаторы, аспирин и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента на 30–50% реже, особенно при выраженной дисфункции почек (Wright R.S. et al., 2002; Berger A.K. et al., 2002).

et al., 2003). В то же время 30-дневная смертность в случае лечения аспирином, бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента снижалась на 22, 36 и 42%, что свидетельствует о сохранении эффективности этих препаратов при нарушении функции почек (Berger A.K. et al., 2003; Keough-Ryan T.M. et al., 2005).

Часто у пациентов с нарушением функции почек неоправданно ограничивают прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, которые при назначении в первые сутки снижают смертность при ИМ с подъемом ST. В этой связи важно отметить, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента оказались эффективными даже при тяжелой ХБП с уровнем креатинина 440–530 мкмоль/л. Лечение препаратами этой группы можно продолжить при снижении СКФ менее 30 % от исходного в течение 4 мес. после начала лечения и гиперкалиемии до 5,5 ммоль/л (NKF-K/DOQI).

Сложность противотромботического лечения ОКС связана со значительным увеличением риска кровотечений, необходимостью коррекции доз препаратов и проблемами применения антидотов. Например, у пациентов с ИМ без подъема ST при сопутствующей ХБП 3–5 стадий риск кровотечений возрастал в 1.5–2.8 раза (Hanna E.V. et al., 2012). Для более точной оценки соотношения пользы/риска терапии помощь может оказать шкала риска кровотечений CRUSADE, которая включает клиренс креатинина и может использоваться также при ИМ с подъемом ST (Ariza-Solé A. et al., 2013; Flores-Ríos X. et al., 2013).

При тяжелой дисфункции почек предпочтительнее инфузия нефракционированного гепарина под тщательным контролем активированного тромбопластинного времени, поскольку прекращение инфузии приводит к быстрому (до 4 ч) обратному развитию антикоагуляционного эффекта. В терапевтических дозах клиренс нефракционированного гепарина в основном осуществляется через эндотелиальные рецепторы и макрофаги (García D.A. et al., 2012).

Низкомолекулярные гепарины действуют дольше, выводятся в основном почками и применение препаратов при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин не рекомендуются. Риск больших кровотечений при использовании эноксапарина и нефракционированного гепарина у пациентов с расчетной СКФ менее 60 мл/мин оказался сопоставимым в ретроспективном когортном исследовании (Thorevska N. et al., 2004). По данным исследования ExTRACT-TIMI 25 эноксапарин после тромболитического лечения снизил риск смерти и реинфарктов по сравнению с нефракционированным гепарином, но повысил риск больших кровотечений, включая внутримозговые, в группе фибрин-специфических тромболитиков

(Giraldez R.R. et al., 2007). Нельзя исключить, что соотношение польза-риск при выраженной дисфункции почек будет менее приемлемым.

Около 70% фондапаринукса экскретируется почками в неизменном виде, а при клиренсе креатинина менее 20–30 мл/мин выведение препарата снижается в 5 раз, поэтому препарат в этих случаях не рекомендуют применять. У пациентов с почечной дисфункцией при лечении фондапаринуксом достоверно реже встречались рефрактерная ишемия миокарда, ИМ и смерть, а также большие кровотечения, чем при лечении эноксапарином (Fox K.A.A. et al., 2007). Существенное отличие в риске кровотечений объясняют более низким (на 50%) антикоагуляционным эффектом терапевтической дозы фондапаринукса по сравнению с эноксапарином, поэтому фондапаринукс не используется для профилактики катетерных тромбозов. В исследовании OASIS-6 у пациентов с ИМ и подъемом ST фондапаринукс лучше снижал риск смерти и реинфарктов без повышения риска больших кровотечений по сравнению с нефракционированным гепарином (Oldgren J. et al., 2008).

Таким образом, в случае необходимого назначения антикоагулянтов при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин рекомендуется инфузия нефракционированного гепарина, а при нетяжелом поражении почек предпочтительнее использовать фондапаринукс.

Нарушение функции почек снижает чувствительность к клопидогрелу, которую не удается преодолеть повышением дозы (Sang H.P. et al., 2009). В то же время, клиническая эффективность препарата у пациентов с ОКС без подъема ST существенно не уменьшалась при повышении риска больших кровотечений в исследовании CURE (Keltai M. et al., 2008).

Преимущество тикагрелора над клопидогрелем у пациентов с ИМ с подъемом ST после инвазивной реперфузии сохранялось и при дисфункции почек в исследовании PLATO (James S. et al., 2009). Однако, если пациенты получали блокаторы рецепторов ангиотензина, риск одышки, кровотечений, почечной недостаточности и смерти был выше, чем при использовании клопидогрела в случаях СКФ менее 30 мл/мин (Dinicolantonio J.J. et al., 2012).

При дисфункции почек не требуется коррекции доз нефракционированного гепарина, бета-блокаторов (пропранолол, метопролол, бисопролол), валсартана, нитроглицерина, тромболитиков и дезагрегантов. При необходимости использования эноксапарина дозу уменьшают до 1 мг/кг однократно. Рекомендуется ограничить дозы аторвастатина до 20 мг/сут и розувастатина до 10 мг/сут у

пациентов с ХБП 3–5 стадий ввиду повышения риска побочных эффектов, например, тяжелой миопатии (KDIGO).

Реперфузия. Экстренное восстановление коронарного кровотока при ОКС с подъемом ST менее эффективно при сниженной функции почек и сопровождается повышением частоты кровотечений. По данным регистра GRACE тромболитическая терапия не повлияла существенно на госпитальную летальность, а чрескожное коронарное вмешательство было эффективным лишь при нетяжелой дисфункции почек (Medi C. et al., 2009).

Принимая решение о назначении тромболитической терапии следует обратить внимание, что дисфункция почек не включена в перечень абсолютных и относительных противопоказаний (ACCF/AHA).

После внутривенного введения тромболитической терапии прогноз существенно зависит от степени дисфункции почек: при нормальной функции, умеренном и выраженном снижении СКФ смертность в течение 30 дней составила 2, 8 и 22% соответственно (Assali A.R. et al., 2007).

У пациентов с ИМ и нарушенной функцией почек проведение коронарного вмешательства приводит к существенному повышению риска кровотечений, рестенозов и реокклюзии инфаркт-ответственной артерии (Sadeghi H.M. et al., 2003; Hanna E.V. et al., 2012). В то же время, инвазивная реперфузия не увеличивает существенно риск диализа или прогрессирования ХБП (James M.T. et al., 2013).

Выводы. У пациентов с острым коронарным синдромом коморбидное снижение функции почек затрудняет диагностику, ухудшает прогноз, уменьшает эффективность реперфузии и повышает риск кровотечений. Важно стремиться к более активному лечению, особенно ОКС высокого риска, в соответствии с имеющимися рекомендациями авторитетных профессиональных сообществ. Вместе с тем, существующие рекомендации по ведению пациентов в условиях коморбидности менее надежны, поскольку основаны на данных когортных исследований и анализе подгрупп рандомизированных исследований. Поэтому для наиболее распространенных коморбидных состояний, к которым несомненно следует отнести нарушение функции почек, необходимы соответствующим образом спланированные исследования.

Бердовская А.Н. Аритмии сердца у детей с врожденными пороками сердца

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Нарушение сердечного ритма возникают у больных с различными врожденными пороками сердца. Такие дети относятся к группе риска по развитию синдрома внезапной смерти. При врожденных пороках сердца имеют место как кардиальные, так и экстракардиальные факторы, приводящие к развитию аритмий.

Цель исследования — проанализировать нарушение ритма сердца при ВПС у больных, пролеченных в кардиоревматологическом отделении.

Материал и методы. Проведен анализ 32 историй детей в возрасте от 4 до 16 лет с ВПС и нарушениями ритма сердца.

Результаты. Среди 10 детей в возрасте от 4 до 7 лет у большинства отмечались изолированные дефекты перегородок (ДМЖП у 6, ДМПП у 2) или в сочетании с другими пороками (ДМПП + стеноз легочной артерии – у 1, ДМЖП + стеноз устья аорты – у 1). У 9 детей отмечалась сердечная недостаточность (СН) I ст., у 1 ребенка – СН IIА. У данных больных преобладали нарушения проводимости: неполная БПНПГ – у 5 и полная БПНПГ – у 4 детей. Среди нарушений ритма сердца отмечались – синоатриальная блокада (САБ) II ст. у 1 ребенка, предсердный ритм – у 1, миграция источника ритма (МИР) – у 2 детей. Из 11 детей в возрасте 8-11 лет у 5 имелась СН I ст., СН IIА – у 1, у 5 детей сердечная недостаточность отсутствовала. У детей этой группы были изолированные ДМЖП - у 4 и ДМПП - у 3, изолированные стенозы легочной артерии у 4 детей. Нарушения внутрисердечной проводимости наблюдались в виде полной и неполной БПНПГ – у 3 и 4 человек соответственно, блокада ПВЛНПГ – у 1 больного. Синусовая брадикардия имела место у 3 детей, переходящий предсердный ритм – у 1, суправентрикулярная - 1 и желудочковая экстрасистолия (Э) - 1 больной.

Среди подростков 12–16 лет (11 человек) был один больной, которому было отказано в хирургической коррекции ВПС из-за выраженной легочной гипертензии. У остальных детей выявлены открытый артериальный проток у 2, умеренный стеноз ЛА 3, ДМПП у 3 и ДМЖП у 2 детей. Тем не менее, структура и частота нарушений внутрисердечной проводимости мало отличались от предыдущих возрастных групп: неполная - у 4 и полная БПНПГ – у 2, блокада ПВЛНПГ – у 1. феномен WPW – у 1 ребенка. Нарушения сердечного ритма бы-

ли наиболее разнообразными и связаны, прежде всего, с вегетососудистой дисфункцией: синусовая брадикардия – у 4, САБ II ст. – у 1, МИР к предсердному – у 2, предсердный ритм – у 1, неполная атриовентрикулярная диссоциация – у 1, предсердная - у 2 и желудочковая Э – у 2, суправентрикулярная ПТ – у 2 больных.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ показал, что среди сердечных аритмий у детей и подростков с ВПС не подвергшихся хирургической коррекции ведущее место занимают нарушения внутрисердечной проводимости, прежде всего, неполная блокада (в 40%) и полная блокада (в 28%) правой ножки пучка Гиса. Нарушения ритма сердца становились более разнообразными в старших возрастных группах, что подтверждает мнение об экстракардиальном генезе аритмий за счет вегетативной дисфункции в результате воздействия различных причин у детей с врожденными пороками сердца.

Быкова Н.М., Сабурова А.Н., Хисамова С.А., Букина Л.А. Состояние слизистой желудка и пищевода у больных ожирением.

Иркутская городская клиническая больница № 10, МСЧ МВД России по Иркутской области

Цель исследования: изучить влияние ожирения на состояние слизистой желудка и пищевода.

Материалы и методы. Были изучены 38 протоколов фиброгастроскопии (ФГС), проведенных по различным причинам. Средний возраст составил $51,45 \pm 3,16$ лет, мужчин - 11, женщин – 27. Больные были разделены на две группы в зависимости от ИМТ: первая группа с ИМТ менее 30 (16 человек), вторая группа с ИМТ равной или больше 30 (22 человека). Группы оказались сравнимы по сопутствующей патологии, по полу и по возрасту. Изучали причины, заставившие проходить ФГС, результаты ФГС (визуальные и морфологические), наличие геликобактера. Причины направления на ФГС разделили на следующие: осмотр в процессе лечения по поводу ранее установленного заболевания; направленные врачами поликлиники впервые в связи с жалобами на дискомфорт в области желудка. Исследование ФГС производили видеогастроскопом «PENTAX» EG-290Kp (Япония). Визуальные данные оценивали по следующим признакам: цвет, рельеф слизистой оболочки, наличие\отсутствие отека, выраженность сосудистого рисунка, наличие\отсутствие участков атрофии слизистой, наличие дефектов слизистой, наличие новообразований, функциональное состояние сфинктерного аппарата желудка. На основании указанных признаков

диагностировали следующие изменения: эзофагит (неэрозивный, эрозивный рефлюкс-эзофагит), хронические (гиперпластические) эрозии антрального отдела желудка, гастрит с атрофией (смешанный гастрит: катаральный +атрофический). Выявленный диагноз подтверждался морфологическим методом. Биопсийный материал забирался из антрального отдела и тела желудка. Для гистологического исследования материала использовался световой бинокулярный микроскоп «Олимпус» с увеличением 400 раз (окуляр 10, объектив 40). В своей работе мы учитывали отсутствие геликобактера и его наличие в биоптатах по цветовой шкале при определении биохимическим методом и путем прямого подсчета в поле зрения при определении морфологическим методом (от + до +++). Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью прикладных программ Statistika и Biostatistika.

Результаты. Анализируя причины обращения на ФГС, выявлено, что в группе пациентов без ожирения было 13 (81%) человек, обследующихся после лечения и 3 человека (19%) впервые явившиеся на ФГС. В группе больных с ожирением обследуемых после лечения было 5 (22,7%), а впервые направленных на ФГС - 17 (87,3%) человек. Пациентов с ожирением достоверно чаще на 64,6% направляли на ФГС впервые ($p < 0,05$). Эзофагит был выявлен у 9 (40,9%) больных с ожирением и только у 2(12,4%) пациента с нормальным весом, разница составила 28,5%, что оказалось статистически значимо ($p < 0,05$). Хронические эрозии антрального отдела желудка выявлены у 8 (33,4%) больных с ожирением и у 5 (31,3%) с нормальным весом. Разница составила всего 2,1%, оказалась недостоверной ($p > 0,05$). Гастрит с атрофией выявлен у 5 (22,7%) больных с ожирением и у 9 (56,2%) обследуемых с нормальным весом, выявленная разница составила 33,5%, однако полученная разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$). Геликобактер был обнаружен у 15 (68,2%) больных с ожирением и у 10 (62,5%) больных без ожирения, полученная разница в 5,7% оказалась статистически не достоверной.

Выводы. Впервые направленных на ФГС оказалось достоверно больше больных с ожирением, это связано с более частыми предъявляемыми ими жалобами на дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта, например на изжогу, отрыжку, тошноту, горечь во рту, ночной кашель. У больных с ожирением достоверно чаще выявляли эзофагиты (неэрозивный, эрозивный рефлюкс-эзофагит). На развитие эзофагита, вероятно, оказывает влияние избыточный вес, в частности подкожно-жировой слой в абдоминальной области. Коррекцию массы тела можно рекомендовать в качестве основного метода лечения.

Конюх Е.А. Влияние факторов агрессии сосудистого эндотелия на показатели гемостаза у детей с гломерулонефритом

Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Одним из факторов, которые оказывают повреждающее действие на структуру стенок сосудов и функцию эндотелия, нарушая сосудодвигательную регуляцию, является повышение уровня гомоцистеина (ГЦ) (M.H. Shishehbor et al., 2008; K.S. McCully, 2009). Повышение коагуляционных свойств крови является неблагоприятным прогностическим признаком при гломерулонефрите (ГН). Высокий уровень ГЦ действует как прокоагулянт, активируя тканевой фактор и фактор Виллебранда, повышает агрегационную способность тромбоцитов и их адгезивные свойства, активность факторов свертывания крови (А.В. Наумов и др., 2012; A. Khajuria, 2000).

Цель исследования: определить уровень гомоцистеина, его метаболита цистеина и их взаимосвязь с показателями гемостаза у детей с гломерулонефритом.

Методы исследования. Определение уровней гомоцистеина и цистеина проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией. Объектом исследования явились 78 детей с ГН: 41 ребенок с острым гломерулонефритом (ОГН), возраст – 13,9 (11,8–15,4) лет; 37 пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН), 14,1 (11,3–15,6) лет. Группу сравнения составили 10 условно здоровых детей.

Результаты исследования. Установлено, что содержание ГЦ при ОГН составляло 9,5 (8,0–16,9) мкмоль/л, что значительно превышало его уровень у детей из группы сравнения, где он был 5,8 (5,2–6,7) мкмоль/л ($p=0,006$). При ХГН концентрация ГЦ также была достоверно выше, чем у условно здоровых детей (8,9 (6,9–13,3) мкмоль/л, $p=0,01$). При остром течении заболевания установлена положительная корреляционная взаимозависимость содержания ГЦ с показателями гемостазиограммы: АЧТВ ($R=0,52$, $p=0,01$) и МНО ($R=0,56$, $p=0,007$). У пациентов при ХГН выявлена прямая корреляционная зависимость уровня ГЦ и длительности АЧТВ ($R=0,58$, $p=0,02$).

Проведен анализ концентрации цмчтеина (ЦТ) в плазме крови у обследуемых детей. Содержание ЦТ у пациентов с ОГН составило 269,7 (232,9–296,8) мкмоль/л, с ХГН – 245,2 (210,4–284,1) мкмоль/л, у детей из группы сравнения – 155,5 (142,8–186,7) мкмоль/л. Концентрация ЦТ при остром и хроническом процессах значительно превышала его содержание в группе относительно здоровых детей ($p=0,002$ и $p=0,04$, соответственно). Установлена положительная корреля-

ционная связь содержания ЦТ крови с длительностью АЧТВ при остром и хроническом течении заболевания ($R=0,44$, $p=0,04$ и $R=0,58$, $p=0,02$, соответственно). Концентрация ЦТ также увеличивалась прямо пропорционально нарастанию уровня ГЦ у пациентов обеих подгрупп ($R=0,57$, $p=0,006$ и $R=0,79$, $p=0,00003$, соответственно).

Таким образом, при остром и хроническом течении ГН у детей в плазме крови отмечается повышение уровня ГЦ и ЦТ. Положительная корреляционная зависимость уровня данных факторов агрессии сосудистого эндотелия и показателей гемостазиограммы (АЧТВ и МНО) указывает на повышение тромботических свойств крови. Вовлечение сосудистого компонента наряду с изменением гемостаза в патологический процесс при гломерулярных заболеваниях обуславливает актуальность изучения роли ГЦ и его метаболитов в функционировании кардио-ренального континуума и развитии ГН.

Лифшиц Г.И., Кох Н.В., Киреева В.В., Апарцин К.А. Трансляционные исследования эффективности лечения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск,
Иркутский научный центр СО РАН, Иркутск

Трансляционные исследования – инструмент трансляционной медицины – предусматривают ускоренный перенос в клиническую практику результатов фундаментальных исследований, а также оценку эффективности и безопасности разработанных методов диагностики и лечения. Основной причиной смертности по-прежнему является патология сердца и сосудов, поэтому целью данного исследования является разработка методов оценки эффективности кардиологического лечения, в частности пациентов с артериальной гипертонией.

Гипертоническая болезнь (ГБ) - первичная гипертензия - с генетической точки зрения является многофакторным заболеванием, для которой, кроме средовых этиологических факторов, известны генетические маркеры, влияющие на индивидуальный риск. Носительство «аллель предрасположенности» к гипертензии, приводит к снижению компенсаторных возможностей организма при воздействии факторов риска окружающей среды.

Целью нашей работы являлась проверка ассоциаций функциональных полиморфных вариантов генов, продукты которых участвуют в регуляции сосудистого тонуса, с гипертонической болезнью у пациентов моложе 50 лет, проживающих в Западно-Сибирском регионе. В данном исследовании также приняли

участие пациенты, находящиеся на обслуживании в поликлинике больницы ИНЦ СО РАН и являющиеся сотрудниками ИНЦ.

Материал и методы исследования. Выполнен обзор литературы, выбраны полиморфные локусы, которые были ассоциированы с гипертонией в нескольких исследованиях зарубежных авторов. Ведется набор образцов ДНК пациентов с гипертонической болезнью и известными клиническими параметрами. На данный момент выборка составляет 48 пациентов с ГБ и 24 пациента без эпизодов повышения артериального давления, группы сопоставимы по полу и возрасту.

Результаты исследования и обсуждение. Обе группы пациентов прогенотипированы методом ПЦР по следующим полиморфным локусам: rs4646994 ACE, rs4961 ADD1, rs1801253 ADRB1, rs1801253 AGT, rs5186 ATGR1, rs1403543 ATGR2, rs1799998 CYP11B2, rs5065 hANP, rs1799983 NOS3(e), rs5443 GNB3.

Была выявлена ассоциация генотипа T/T rs5443 гена GNB3 с дебютом гипертонической болезни в возрасте моложе 50 лет, у пациентов Западной Сибири (Odds ratio=3.5 C.I.=[1.544-7.868] $\chi^2=9.61$ $p=0.002$). Носительство аллеля C являлось протективным признаком. По другим полиморфным локусам достоверных ассоциаций не получено.

По данным литературы, полиморфный локус rs5443 гена GNB3, приводил к повышению активности G-белка, который вовлечен в процессы передачи сигнала с поверхности клеток, от рецепторов регулирующих сосудистый тонус, например, адренорецепторов. Вероятно, присутствие генотипа T/T приводит к усилению сосудосуживающих реакций в ответ на стресс. Генотипирование пациентов по полиморфному локусу rs5443 может быть полезно для выявления лиц с высоким риском ГБ, с целью дальнейшей индивидуальной профилактики. Для внедрения в практическую медицину, необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках пациентов.

Таким образом, получены результаты молекулярно-генетического исследования, проведена интерпретация генетических данных с выдачей клинического заключения пациентам. На следующем этапе работы будет проводиться сопоставление этих результатов с состоянием здоровья пациентов; дополнительное кардиологическое дообследование пациентов с выявленными полиморфизмами в генах предрасположенности к патологии сосудистой стенки. Далее будут разрабатываться рекомендации по персонализированной профилактике и лечению

заболеваний, предрасположенность к которым обусловлена особенностями генотипа.

Выводы. Выявлена ассоциация генотипа T/T rs5443 гена GNB3 с дебютом гипертонической болезни в возрасте моложе 50 лет. Генотипирование пациентов по данному локусу и по генетическим панелям «Артериальная гипертензия» и «Дисфункция эндотелия» может быть рекомендовано для выявления лиц с высоким риском раннего развития ГБ и ИБС для проведения персонализированной профилактики и лечения.

Мацкевич С.А., Барбук О.А., Бельская М.И., Жаранков К.С.

Психоэмоциональные изменения у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Государственный комитет судебных экспертиз Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Цель исследования: определить наличие и выраженность тревожно-депрессивных переживаний и оценить их влияние на качество жизни у пациентов с постинфарктным атеросклерозом, осложненным хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Обследовано 130 пациентов с ХСН ФК II, III по NY-НА на фоне постинфарктного кардиосклероза, средний возраст $60,66 \pm 0,64$ года. Давность перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда – $4,09 \pm 0,29$ месяца, фракция выброса левого желудочка составила в среднем $50,1 \pm 3,78\%$. Признаки ХСН ФК II определялись у 58,5% пациентов, ФК III – у 41,5% пациентов. Всем пациентам проводилось общеклиническое исследование. Медикаментозное лечение представлено стандартной терапией. Оценка наличия и выраженности тревожно-депрессивных расстройств проводилась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), качество жизни (КЖ) оценивалось с помощью Миннесотского опросника (MLHFQ).

Результаты. По данным шкалы HADS тревожные и депрессивные переживания выявлены у 46,9% обследованных пациентов. Признаки изолированной депрессии определялись в 22,3% случаев, тревоги – в 24,6% случаев. КЖ у пациентов с сопутствующими расстройствами в 1,5 раза хуже, чем у пациентов с нормальным психоэмоциональным статусом. Выявлена корреляционная зависимость между КЖ и уровнем депрессии ($r=0,45$, $p<0,001$), КЖ и уровнем тревоги

($r=0,48$, $p<0,001$), а также между уровнями депрессии и тревоги ($r=0,51$, $p<0,001$). Также получено, что 10,8% пациентов страдают как депрессией, так и тревогой, КЖ в этой группе в 1,6 раза хуже, чем у пациентов без тревоги и депрессии.

В группе пациентов с ХСН ФК II тревожно-депрессивные переживания выявлены у 30,3% пациентов, 9,2% пациентов страдают и тревогой и депрессией, признаки изолированной депрессии и тревоги определялись в 4% и 26,3% случаев соответственно. В этой группе корреляционная зависимость между КЖ и уровнем депрессии и тревоги слабо выраженная. При ХСН ФК III тревожно-депрессивные переживания выявлены у 70,4 % пациентов, признаки изолированной депрессии и тревоги определялись в 48,2% и 22,2% случаев соответственно. В этой группе выявлена корреляционная зависимость между КЖ и уровнем депрессии ($r=0,48$, $p<0,001$), КЖ и уровнем тревоги ($r=0,57$, $p<0,001$). Выраженность тревоги и депрессии у пациентов с ХСН ФК III превышает нормальные значения по шкале HADS в 1,4 и 1,7 раза соответственно. У 11,1% пациентов выявлены признаки и тревоги и депрессии, КЖ в этой группе хуже, чем при изолированной тревоге или депрессии ($p<0,01$).

Заключение. Таким образом, в нашем исследовании частота выявления тревожно-депрессивных переживаний у пациентов с ХСН достигает 46,9%. Качество жизни пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, осложненным ХСН значительно ухудшается при наличии тревоги и/или депрессии, причем при сочетании тревоги и депрессии это ухудшение наиболее выражено. Утяжеление ФК сердечной недостаточности сочетается с увеличением количества пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, при ХСН ФК III преобладают депрессивные переживания, при ХСН ФК II – тревожные.

Нагаева Г.А, Курбанов Р.Д., Нагаев Ш.А., Клинико-функциональные показатели и данные коронароангиографии при ишемической болезни сердца в зависимости от тяжести течения хронической сердечной недостаточности

Республиканский специализированный центр кардиологии, научно-исследовательский институт иммунологии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Целью данного исследования явилось сравнить клинико-функциональные, лабораторные и коронароангиографические показатели больных с хронической ИБС, в зависимости от ФК ХСН.

Материал и методы. Было обследовано 88 больных (69 (78,41%) – мужчин), страдающих ИБС, ср. возраст которых составил $57,51 \pm 9,15$ (от 37 до 76) лет. Всем проводились исследования – физикальный осмотр с вычислением ИМТ (в кг/м²); общеклинические лабораторные исследования, анализ липидного спектра крови; биохимический анализ крови с вычислением СКФ по формуле MDRD; ЭКГ в 12 стандартных отведениях; ЭхоКГ и диагностическая КАГ. Диагноз ХСН выставлялся согласно определению АКК-ААК (2005). Оценка ФК ХСН определялась по классификации NYHA (1964). В зависимости от ФК ХСН больные были разделены на 2 группы: 1гр. – 36 больных (из них 27 (75,00%) – мужчин) со II ФК ХСН и 2гр. – 52 человека (из них 42 (80,77%) – мужчин) с III ФК ХСН.

Результаты. В обеих группах преобладали лица мужского пола. Возрастная категория пациентов была достоверно выше среди лиц 2 гр. ИМТ среди пациентов 2 гр. характеризовался сравнительно большими значениями, чем в 1 гр. Было установлено, что пациенты 1 гр. отдают предпочтение β -адреноблокаторам, статинам, антикоагулянтам и препаратам группы антагонистов кальция. Со стороны лабораторных данных было выявлено, что во 2гр. пациентов явление дислипидемии носило более выраженный характер, чем в 1гр.

Также у лиц 2гр. отмечалась высокая активность С-реактивного белка ($p < 0,001$) и снижение СКФ на 9,5% ($p > 0,05$). Пациенты с III ФК ХСН характеризовались тенденцией к дилатации левых отделов сердца с нарушением систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ. Данные КАГ также свидетельствовали о более тяжелом поражении сосудистого русла у больных 2гр., что было обусловлено большим процентом стенозов основных коронарных сосудов.

Заключение. При сравнительном анализе было установлено, что прогрессирование ХСН обусловлено не только возрастом и снижением компенсаторных способностей организма, но и меньшей комплаентностью пациентов к приёму лекарственных препаратов, более тяжелыми анамнестическими особенностями и сопутствующими нозологиями, а также формированием глобальной (систолической и диастолической) сердечной недостаточности и сложными нарушениями коронарного кровообращения.

Актуальность. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, отмечен неуклонный рост числа новых случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН). Несмотря на достижения совре-

менной медицины, частота госпитализаций и летальных исходов при ХСН остается высокой (ESC Committee for Practice Guidelines, 2008).

Долгое время тяжесть ХСН ассоциировалась с нарушением систолы желудочков, оцениваемой по величине фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Однако, в последнее время большое внимание уделяется оценке диастолической функции ЛЖ (Vasan R.S., et al., 1999), особенно, после публикаций анализа результатов Российского исследования ЭПОХА-О-ХСН, которое выявило, что среди всех больных с сердечной недостаточностью 56,8% пациентов имели ФВ ЛЖ > 50% (Фомин И.В. и др., 2006).

В настоящее время не подлежит сомнению ведущая роль различных форм ИБС в этиологии ХСН, при этом в генезе дисфункции миокарда выделяют необратимые (некроз, фиброз, ремоделирование после инфаркта миокарда) и обратимые (гибернирующий и оглушенный миокарда) компоненты (Гуревич М.А., 2006). Тем не менее, хронология развития названных компонентов в литературе немногочисленна и весьма противоречива.

Цель. Сравнительная оценка клинико-функциональных, лабораторных и коронароангиографических показателей у больных, страдающих хронической ИБС, в зависимости от функционального класса (ФК) ХСН.

Материал и методы исследования. На базе клиники РСЦК было обследовано 88 больных (из них 69 (78,41%) – мужчин), страдающих ИБС, ср.возраст которых составил $57,51 \pm 9,15$ (от 37 до 76) лет. Всем проводились: физикальный осмотр с вычислением индекса массы тела (ИМТ, в $\text{кг}/\text{м}^2$); общеклинические лабораторные исследования, анализ липидного спектра крови (триглицериды – ТГ, липопротеиды высокой – ЛПВП, низкой – ЛПНП и очень низкой – ЛПОНП плотности); биохимический анализ крови с вычислением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD; снятие и расшифровка ЭКГ в 12 стандартных отведениях; ЭхоКГ с определением толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗСЛЖ), вычислением массы миокарда (ММЛЖ) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Для определения степени, локализации, протяженности поражения коронарных сосудов всем, включенным в исследование, пациентам выполнялась диагностическая коронароангиография (КАГ) по методикам M.Judkins (1967) и L.Campeau (1989) с определением типа коронарного кровоснабжения (правый, левый или сбалансированный), выделением количества пораженных коронарных артерий (КА), локализации и типа стенозирующего поражения. Тип кровоснабжения определяли по методике M. Shlesinger. Определяли средний диаметр со-

суда, его диаметр в непораженной части (референтный размер), степень стеноза и длину поражения. Для характеристики локализации стенозирующего процесса КА использовали классификацию Ю.С.Петросяна, Л.С.Зингермана (1979). Также использовалась характеристика стенозов по типам А, В и С (модифицированный вариант классификации АСС/АНА Т.Руан (1993)).

Диагноз ХСН выставлялся согласно определению АКК-ААК (2005). Оценка ФК ХСН определялась по классификации NYHA (1964) и при помощи теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) с измерением длины пройденной дистанции (ДПД). В зависимости от ФК ХСН больные были разделены на 2 группы: 1 гр. – 36 больных (из них 27 (75,00%) – мужчин) со II ФК ХСН и 2 гр. – 52 человека (из них 42 (80,77%) – мужчин) с III ФК ХСН. ХСН IV ФК встречалась лишь у 4 больных и ввиду их малочисленности они не были включены в данное исследование.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ «Biostatistics for windows, версия 4,03». Вычисляли среднее арифметическое (М), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента в случае нормального распределения признака. Для определения достоверности различий качественных показателей использовали χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты. В обеих группах преобладали лица мужского пола: в 1 гр. – 75,00% и во 2 гр. – 80,77%. Группы были сопоставимы по ростовым показателям, хотя при вычислении ИМТ пациенты 2 гр. характеризовались сравнительно большими значениями ($p > 0,05$).

Возрастная категория пациентов была достоверно выше среди лиц с III ФК ХСН. Также пациенты 2 гр. характеризовались повышенными значениями систолического (САД) и диастолического (ДАД) давлений. Анализ анамнестических данных показал, что, несмотря на сравнительно меньшую длительность заболевания, пациенты 1 гр. имели бóльшую наследственную предрасположенность к ИБС, чем пациенты 2 гр. (табл.1).

Нозологическая картина исследуемых пациентов свидетельствовала о достоверных преимуществах по перенесенному в анамнезе инфаркту миокарда у лиц 2 гр. Интерес представляет и тот факт, что наличие аневризмы левого желудочка являлось прерогативой больных 2 гр., также как и частота встречаемости сахарного диабета II типа, которая \approx в 1,5 раза была выше, чем в группе сравнения (табл.2).

Таблица 1

Физикальные и анамнестические данные больных в зависимости от ХСН

Признак	ХСН II ФК (n=36)	ХСН III ФК (n=52)	p	χ^2
Возраст, лет	55,25±9,05	59,98±9,10	0,018	
Муж., n (%)	27 (75,00%)	42 (80,77%)	0,702	0,147
Рост, см	172,06±9,29	170,54±7,33	н/д	
Вес, кг	85,81±14,28	85,48±13,44	н/д	
ИМТ, кг/м ²	28,95±4,11	29,36±4,16	н/д	
Ср.САД, мм.рт.ст.	121,47±9,25	125,20±11,43	н/д	
Ср.ДАД, мм.рт.ст.	77,88±7,81	81,50±8,34	0,043	
ДПД при ТШХ, м	377,11±15,73	285,64±17,48	0,000	
Анамнестические данные				
Длительность за- болевания, гг	4,07±2,57	4,88±3,01	н/д	
Наследственность, n (%)	22 (61,11%)	20 (38,46%)	0,061	3,513
макс.САД, мм.рт.ст.	175,19±24,43	180,00±28,73	н/д	
макс.ДАД, мм.рт.ст.	102,69±10,02	103,54±8,12	н/д	

Примечания: p – достоверность различий между группами; n – количество больных; ДПД – длина пройденной дистанции; ТШХ – тест 6-минутной ходьбы; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ИМТ – индекс массы тела.

При сборе анамнестических данных мы попытались оценить комплаентность больных к соблюдению рекомендаций и приему групп лекарственных препаратов. Полученные результаты свидетельствовали о наибольшей преемственности к приёму антикоагулянтной терапии, на втором месте оказались β -адреноблокаторы, на третьем месте – статины и на одном из последних мест – нитраты и сахароснижающие препараты.

В сравнительном аспекте было установлено, что пациенты с низким ФК ХСН отдают предпочтение β -адреноблокаторам, статинам, антикоагулянтам и препаратам группы антагонистов кальция (рис.1).

Таблица 2

Нозологическая характеристика исследуемых больных

Признак	ХСН II ФК (n=36)	ХСН III ФК (n=52)	p	χ^2
ИБС, СН ФК 2	4 (11,11%)	3 (5,77%)	0,610	0,260
ФК 3	20 (55,56%)	20 (38,46%)	0,172	1,865
ФК 4	-	2 (3,85%)	0,643	0,214
ПСН	7 (19,44%)	19 (36,54%)	0,136	2,221
РПС	3 (8,33%)	6 (11,54%)	0,896	0,017
ОИМ Q+	3 (8,33%)	7 (13,46%)	0,686	0,163
ОИМ Q-	2 (5,56%)	1 (1,92%)	0,745	0,106
ГБ, АГ 1	26 (72,22%)	38 (73,08%)	0,877	0,024
АГ 2	3 (8,33%)	5 (9,62%)	0,864	0,029
АГ 3	2 (5,56%)	8 (15,38%)	0,277	1,181
ПИКС одно- крат.	17 (47,22%)	23 (44,23%)	0,953	0,004
ПИКС много- крат.	1 (2,78%)	11 (21,15%)	0,031	4,639
Общ. число б/х с ПИКСами	23 (63,89%)	42 (80,77%)	0,127	2,326
СД 2т.	7 (19,44%)	15 (28,85%)	0,453	0,564
Аневризма ЛЖ	-	5 (9,62%)	0,148	2,095

Примечания: СН – стенокардия напряжения; ФК - функциональный класс; ПСН – прогрессирующая стенокардия напряжения; РПС – ранняя стенокардия напряжения; ОИМ (Q+) – острый инфаркт миокарда с зубцом Q; ОИМ (Q-) – без зубца Q; ГБ – гипертоническая болезнь; АГ – артериальная гипертензия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет; ЛЖ – левый желудочек.

Со стороны лабораторных данных было установлено, что во 2гр. пациентов, т.е. с более тяжелым ФК ХСН, явление дислипидемии носило более выраженный характер, чем в группе сравнения. В частности, уровень ТГ и ЛПОНП \approx в 1,3 раза был выше, чем в 1гр. лиц, что имело отражение на коэффициенте атерогенности, который \approx в 1,2 раза превышал аналогичный показатель группы сравнения. Подобного рода тенденция наблюдалась и со стороны биохимических показателей крови. Обращает на себя внимание тот факт, что у лиц с III ФК ХСН отмечалась высокая активность С-реактивного белка ($p < 0,001$), а также

снижение СКФ на 9,5% ($p>0,05$). Со стороны других лабораторных данных достоверных различий не наблюдалось (табл.3).

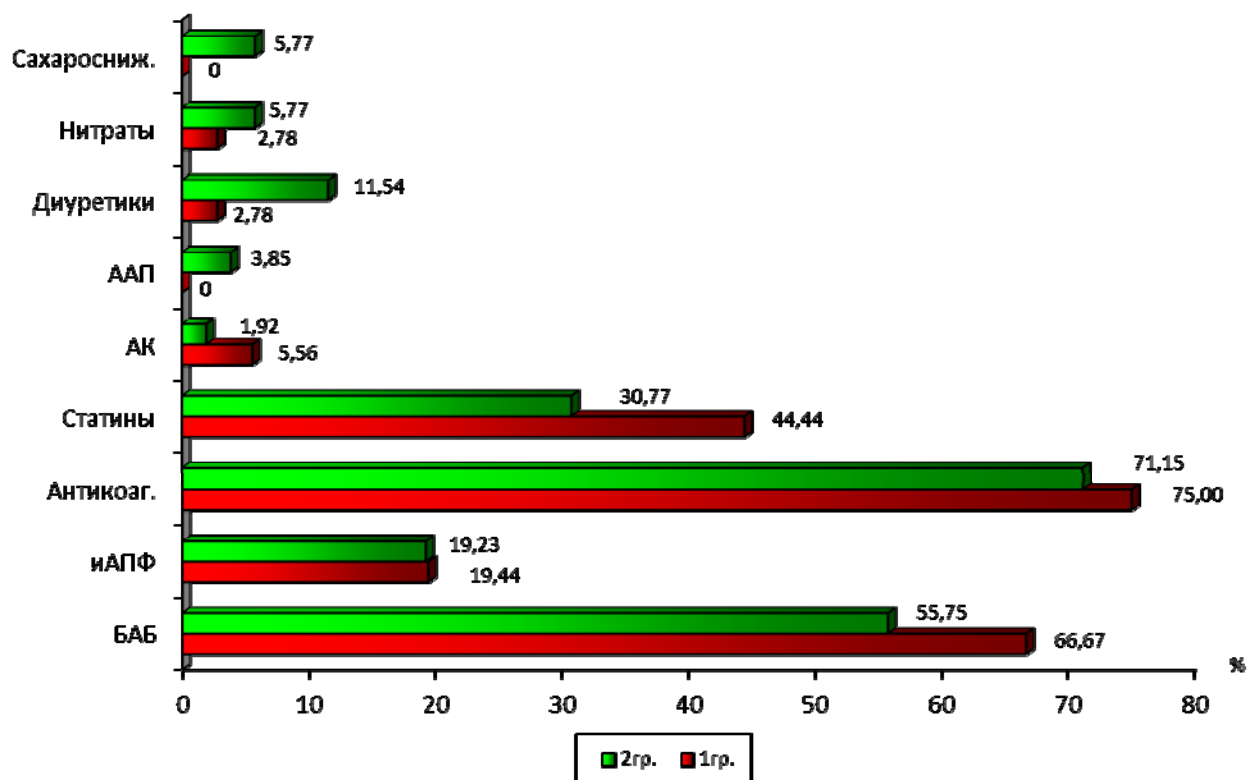


Рис. 1. Группы лекарственных препаратов, принимаемых больными до обращения в консультативную поликлинику

Примечания: БАБ – β -адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АК – антагонисты кальция; ААП – антиаритмические препараты; количество больных представлено в %.

Комплексное ЭхоКГ- обследование дает возможность проводить скрининг начальных стадий ХСН. В нашем исследовании анализ параметров внутрисердечной гемодинамики выявил ряд различий достоверного характера. А именно, пациенты с III ФК ХСН характеризовались тенденцией к дилатации левых отделов сердца с нарушением систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ. Несмотря на сравнительно одинаковую толщину стенок сердечной мышцы больные 2гр. имели большую массу миокарда ЛЖ. Кроме того, у данной группы лиц наблюдалось повышение уровня ср. давления в легочной артерии (СДЛА) достоверного характера, что, в свою очередь, было расценено нами как косвенный признак усугубления явлений ХСН (табл.4).

Таблица 3

Данные лабораторных исследований крови

Признак	ХСН II ФК (n=36)	ХСН III ФК (n=52)	p
Липидный спектр крови			
Общ.ХС, мг/дл	198,15±49,82	205,89±47,87	0,465
ТГ, мг/дл	171,44±82,93	216,59±156,19	0,117
ЛПВП, мг/дл	40,79±10,98	37,72±9,09	0,156
ЛПОНП, мг/дл	34,35±16,68	43,30±31,17	0,120
ЛПНП, мг/дл	123,00±38,57	124,87±41,99	0,832
КА хс, у.е.	4,01±1,27	4,61±1,31	0,035
Биохимический анализ крови			
Глюкоза крови, моль/л	5,94±0,95	7,46±3,36	0,010
АлАТ, U/L	28,03±14,88	34,40±29,58	0,237
АсАТ, U/L	24,59±11,31	24,72±10,24	0,955
Креатинин, мкмоль/л	89,88±22,51	95,80±24,54	0,250
Мочевина, ммоль/л	8,63±15,78	6,59±2,01	0,358
СКФ, мл/мин/1,73м ²	84,39±19,72	76,33±20,16	0,066
СКФ<90мл/мин/1,73м ² , n (%)	23 (63,89%)	36 (69,23%)	0,769
С-РБ, мг/л	7,73±5,30	13,13±6,93	0,000

Примечания: КА – коэффициент атерогенности холестерина; С-РБ – С-реактивный белок.

Данные КАГ также свидетельствовали о более тяжелом поражении сосудистого русла у больных 2 гр., что было обусловлено большим процентом стенозов основных коронарных сосудов. В частности, данный показатель составил по бассейнам левой коронарной артерии – 65,0% vs 59,5%, передней нисходящей артерии – 81,8% vs 79,9% ($p>0,05$), огибающей артерии – 82,5% vs 72,8% ($p<0,001$) и правой коронарной артерии – 87,2% vs 80,7% ($p<0,05$) (рис.2).

При этом во 2 гр. пациентов чаще встречались сложные типы стенозов – В, С и В/С (от 17,3% до 48,1%). Аналогичная тенденция наблюдалась и при оценке диаметра сосуда, его длины поражения, а также значений SFR и TIMI, особенно выраженных в бассейнах ОА+ВТК+ПрА (табл.5).

Таблица 4

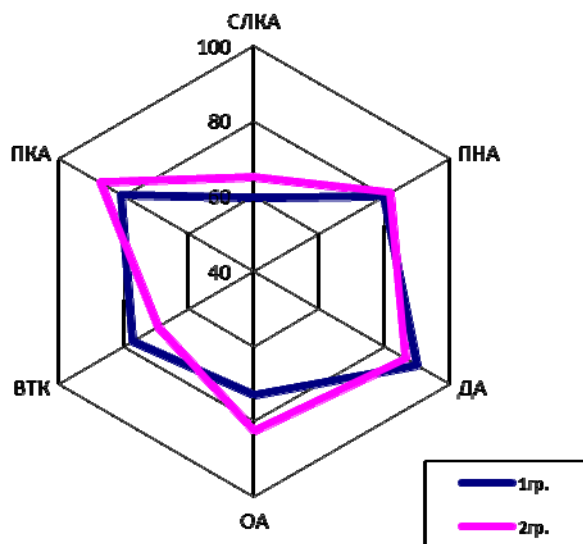
Сравнительная оценка показателей внутрисердечной гемодинамики

Признак	ХСН II ФК (n=36)	ХСН III ФК (n=52)	p
КДР, мм	55,67±6,16	59,08±8,52	0,043
КСР, мм	36,29±6,45	41,79±8,95	0,002
КДО, мл	149,55±48,66	178,64±61,56	0,020
КСО, мл	58,17±27,97	82,88±45,42	0,005
УО, мл	91,37±33,45	95,75±23,19	0,470
ФВ, %	58,93±7,07	53,75±9,63	0,007
ЛП, мм	34,06±5,27	36,32±4,29	0,030
ПЖ, мм	21,36±5,28	21,53±6,08	0,892
ТМЖП, мм	10,98±2,51	10,93±2,78	0,931
ТЗСЛЖ, мм	10,52±2,43	10,87±1,81	0,441
ММ ЛЖ, гр	288,61±99,50	329,99±95,74	0,053
КДО/ММЛЖ, мл/г	0,508±0,109	0,510±0,105	0,931
ЛП/КДР, у.е.	0,612±0,079	0,622±0,078	0,558
Е, м/с	0,59±0,16	0,57±0,16	0,566
А, м/с	0,68±0,14	0,69±0,15	0,753
Е/А	0,94±0,53	0,82±0,51	0,289
СДЛА, мм.рт.ст.	16,58±4,69	21,92±7,10	0,000
Наличие ДДЛЖ	23 (63,89%)	35 (67,31%)	0,917 $\chi^2=0,011$

Примечания: КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ; КСР – конечно-систолический размер ЛЖ; ФВ – фракция выброса ЛЖ; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения; А – кровоток в систолу предсердий; СДЛА – ср. давление в легочной артерии; ДДЛЖ – диастолическая дисфункция ЛЖ.

Обсуждение. В экономически развитых странах ХСН составляет 2,1% от всей популяции, при этом более 90% женщин и около 75% мужчин с ХСН – это пациенты старше 70 лет (Agvall B. et al., 2013). Увеличение частоты ХСН с возрастом обусловлено рядом существенных факторов (определенные успехи в лечении острых форм ИБС и АГ с последующей хронизацией этих заболеваний; увеличение продолжительности жизни населения и др.), в числе которых – формирование «старческого сердца» с накоплением в кардиомиоцитах амилоида и липофусцина, развитием склероза и атрофии миокарда, а также гиалиноза мелких артерий сердечной мышцы (Гуревич М.А., 2008). В нашем исследовании лица 2 гр., т.е. с III ФК ХСН, характеризовались более старшим возрастом, чем

больные 1 гр. Помимо этого, среди пациентов 2 гр. число лиц с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда было \approx на 17% больше, чем в группе сравнения, что также вносило свою лепту в усугубление явлений ХСН.



Примечания:

ЛКА – левая коронарная артерия;
 ПНА – передняя нисходящая артерия;
 ОА – огибающая артерия;
 ДА – дистальная артерия;
 ВТК – ветвь тупого края ОА;
 ПКА – правая коронарная артерия.

Рис. 2. Сравнительная характеристика процентов стеноза основных коронарных артерий по данным коронароангиографии

Таблица 5

Сравнительная характеристика больных по данным КАГ

Признак	ХСН II ФК (n=36)	ХСН III ФК (n=52)	p	χ^2
Бассейн ПНА+ДА				
Тип стеноза А	1 (2,78%)	2 (3,85%)	0,745	0,106
Тип стеноза В	12 (33,34%)	13 (25,00%)	0,541	0,347
Тип стеноза С	9 (25,00%)	25 (48,08%)	0,050	3,854
Тип стеноза В/С	1 (2,78%)	3 (5,77%)	0,980	0,001
d артерии	3,10±0,51	3,50±2,99	0,430	
L-поражения	17,00±6,56	17,80±6,69	0,580	
SFR	1,10±0,33	1,40±0,79	0,034	
TIMI	2,70±0,56	2,70±0,44	1,000	
Бассейн ОА+ВТК+ПКА				
Тип стеноза А	-	-		
Тип стеноза В	9 (25,00%)	16 (30,77%)	0,727	0,122
Тип стеноза С	3 (8,34%)	9 (17,31%)	0,373	0,793

Тип стеноза В/С	1 (2,78%)	-	0,852	0,035
d артерии	2,90±0,51	2,00±1,09	0,000	
L-поражения	15,00±2,69	6,10±5,25	0,000	
SFR	1,20±0,42	13,97±10,97	0,000	
TIMI	2,70±0,61	2,29±1,05	0,038	
ПКА				
Тип стеноза А	-	-		
Тип стеноза В	5 (13,89%)	3 (5,77%)	0,355	0,857
Тип стеноза С	6 (16,67%)	13 (25,00%)	0,502	0,450
Тип стеноза В/С	1 (2,78%)	1 (1,92%)	0,643	0,214
d артерии	3,57±0,60	3,39±0,41	0,098	
L-поражения	21,50±8,25	20,32±4,43	0,388	
SFR	1,40±0,80	1,14±1,02	0,204	
TIMI	2,78±0,44	2,64±0,63	0,253	

Примечания: d – диаметр сосуда; L – длина поражения коронарного сосуда.

Наличие коморбидных состояний, в большинстве случаев, снижает процент комплаентности больных к рекомендованной терапии. С одной стороны, это связано с увеличением как числа лекарственных препаратов, так и кратности их приёма, а с другой стороны – наличие таких сопутствующих патологий как сахарный диабет или энцефалопатия, уменьшают приверженность к лечению за счет снижения памяти и/или интеллекта (Гуревич М.А., 2008). В полученных нами результатах во 2 гр. имелось большее число лиц с сопутствующим сахарным диабетом (28,85%-во 2 гр. vs 19,44 %-в 1 гр.) и артериальной гипертензией (98,98%-во 2 гр. vs 86,11%-в 1гр.), и именно пациенты 2гр. характеризовались сравнительно низкой преемственностью к соблюдению медикаментозной терапии.

По данным К.Фох, гиперхолестеринемия может играть определенную роль в развитии и прогрессировании ХСН (Fох К.Ф. et al., 2001), что созвучно и с полученными нами результатами. А именно, пациенты с III ФК ХСН характеризовались относительно повышенными значениями липидного спектра крови.

Распространенность нарушения функции почек при ХСН по данным различных исследований колеблется от 25% до 60%. Нарушение функции почек является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, даже более значимым, чем тяжесть сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ (Оганов Р.Г. и др., 2008). Полученные нами данные выявили, что во 2 гр.пациентов число лиц с нарушением функции почек оказалось на 5,34% больше, чем в группе сравнения и характеризовались, соответственно, меньшими значениями СКФ.

В настоящее время известно, что нарушение диастолической функции ЛЖ может приводить к ХСН даже в отсутствие систолической дисфункции. Тем не менее, отсутствие дилатации ЛЖ и сохранение нормальной ФВ, у пациентов с диастолической дисфункцией, способствуют снижению толерантности к физической нагрузке и развитию застойных явлений в легких (Brogan W.C. et al., 1998; Vasan R.S. et al., 1999). В нашем исследовании пациенты 2 гр. характеризовались тенденцией к дилатации полости ЛЖ со снижением его инотропной функции, а также достоверно значимым повышением уровня СДЛА. Оценка диастолической функции миокарда, косвенным показателем которой является отношение Е/А, в полученных нами результатах, также указывала на более выраженное нарушение диастолы ЛЖ среди лиц 2 гр. Это имело подтверждение и при вычислении соотношения объем/масса ЛЖ, которое у больных с III ФК ХСН было несколько больше, чем в группе сравнения, и свидетельствовало о преобладании гипертрофии миокарда. Моисеев В.С. и соавт. показали, что увеличение отношения ЛП/КДР_{ЛЖ} свидетельствует о нарушениях диастолической гемодинамики (Моисеев В.С. и др., 1999), что имело место и в полученных нами результатах. Вычисление указанных соотношений у анализируемых нами пациентов выявило явную миокардиальную дисфункцию с систоло-диастолической недостаточностью у пациентов 2 гр., в то время как у больных 1 гр., можно сказать, наблюдалось начало формирования сердечной недостаточности по диастолическому типу.

ХСН у больных ИБС может быть следствием как диффузного, так и постинфарктного кардиосклероза, при этом возможными причинами её развития могут выступать не только выраженный магистральный атеросклероз, но и дистальный коронаросклероз с поражением эндокарда, дисфункция папиллярно-трабекулярного аппарата, перенесенный трансмуральный инфаркт миокарда с патологическим ремоделированием, мешковидная аневризма ЛЖ, внутрисердечный тромбоз и др. (Гуревич М.А., 2006). Применительно к полученным нами данным, пациенты с III ФК ХСН характеризовались, как указывалось выше, большим числом перенесенных инфарктов миокарда, аневризматических расширений ЛЖ и, в целом, более выраженными явлениями ремоделирования ЛЖ (по ЭхоКГ-данным), чем больные в группе сравнения. Касательно магистральных поражений, именно пациенты 2 гр. по данным КАГ имели сложные типы стенозов, при относительно малой длине поражения венечных сосудов.

Таким образом, проведенный нами сравнительный анализ групп пациентов свидетельствует о том, что триггером ХСН при ИБС является формирование

диастолической дисфункции, с последующим снижением сократительной деятельности сердечной мышцы и прогрессированием явлений сердечной недостаточности.

Выводы

1. Увеличение ФК ХСН при ИБС обусловлено не только увеличением возраста пациентов и снижением компенсаторных способностей организма, но и, вероятно, меньшей преемственностью к соблюдению рекомендаций по приему лекарственных препаратов.
2. Лица, страдающие ИБС, осложненной высоким ФК ХСН, характеризуются большим числом перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе ($\approx 81\%$ vs 64%), большей частотой встречаемости сахарного диабета 2 типа ($\approx 29\%$ vs 19%) и аневризматических изменений в миокарде ЛЖ ($9,6\%$ vs 0%).
3. Пациенты ИБС с III ФК ХСН, в сравнении с пациентами со II ФК ХСН (по NYHA), при одинаковой толщине стенок миокарда со стороны лабораторных показателей характеризуются более выраженной дислипидемией, снижением почечной функции, а также формированием гипертрофического морфофункционального типа внутрисердечной гемодинамики с систоло-диастолической сердечной недостаточностью.
4. Сложные типы стенозов (B, C и B/C) не всегда сопровождаются большей длиной поражения коронарных сосудов, но являются прерогативой лиц с III ФК ХСН по NYHA.

Нагаева Г.А. Анализ причин дестабилизации ишемической болезни сердца в течении одного года в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома

Республиканский специализированный центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценка клинико-функциональных показателей и причин дестабилизации у мужчин с Q-волновым инфарктом миокарда (Q-ИМ) в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома (МС).

Материал и методы. На базе клиники РСЦК было обследовано 79 мужчин с Q-ИМ, ср.возраст= $51,75 \pm 8,91$ (от 26 до 73) лет. На 10-14 день острого ИМ были проведены исследования: физикальный осмотр, лабораторные исследования, липидный спектр крови, ЭКГ, ЭхоКГ. МС диагностировался по критериям IDF (2005). В зависимости от наличия или отсутствия МС пациенты были разде-

лены на 2 группы: 1гр. – 52 с МС (ср.возраст= 51,48±8,38 лет) и 2гр. – 27 без МС (ср.возраст=52,63±9,13 лет). Повторные обследования проводились через 3, 6 и 12 месяцев. Базисная терапия (БТ): нитраты, БАБ – β-адреноблокаторы, иАПФ – ингибиторы АПФ, АК – антагонисты кальция, антиагреганты, статины.

Результаты. На исходном этапе пациенты 1гр. характеризовались бóльшим содержанием ТГ, а уровень холестерина ЛПВП был выше у пациентов 2гр. (все $p=0,000$). Значения С-реактивного белка (С-РБ) в 1гр.=9,81±13,61мг/л, во 2гр.=4,07±3,22 ($p=0,034$). Со стороны ЭхоКГ: толщина МЖП в 1гр.=1,17±0,34см, во 2гр.= 1,14±0,25см. Фракция выброса ЛЖ 1гр.= 51,10±6,50%, во 2гр.= 55,60±5,20% ($p=0,003$). В 1гр. мы наблюдали прямую корреляцию между уровнем С-РБ и толщиной МЖП ($r=0,716$; $p = 0,019$). Через 3 месяца в 1гр. больных, частота повторных госпитализаций по поводу дестабилизации ИБС (без повторных ИМ) составила 11,5% (6 больных) против 3,7% (1 больной) во 2гр. Анализ причин дестабилизации показал, что в 1гр. в 3 случаях пациенты самостоятельно прекратили прием рекомендованной БТ, у 1 больного нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) переросла в сахарный диабет (СД) и в 2 случаях – было нарушение режима питания, т.к. у данных пациентов отмечалось увеличение массы тела. Во 2гр. дестабилизация ИБС, вероятно, была обусловлена эмоционально-стрессовым потрясением, сопровождавшимся явлением гипергликемии, что потребовало немедленной госпитализации и назначения инсулинотерапии. Спустя 6 мес. в 1гр. частота повторных госпитализаций составила 25% (13 больных). Из них в 1 случае развился повторный ИМ; у 3 больных наблюдалась дестабилизация ИБС; у 4 больных НТГ переросла в СД; и у оставшихся 5 пациентов причина ухудшения самочувствия заключалась в самостоятельной отмене БТ. В группе сравнения аналогичные показатели (18,5% - 5 больных) составили – 0, 2, 1 и 2 больных, соответственно. Через 12 мес.: в 1гр. случаи повторной госпитализации составили 30,8% (16 больных), а во 2гр. – 25,9% (7 больных). При этом в 1гр. пациентов: в 3 случаях было проведено ЧКВ со стентированием коронарных артерий, в 1 случае – АКШ, в 2 случаях развился фатальный ИМ и у 1 пациента – наблюдалась прогрессирующая стенокардия напряжения с проведением неотложного кардиореанимационного лечения; у 3 пациентов отмечалась трансформация НТГ в СД; еще в 3 случаях, возможной причиной дестабилизации было несоблюдение диеты и увеличение массы тела и, в оставшихся 3 случаях пациенты самостоятельно прекратили БТ. Во 2гр. было установлено: дестабилизация ИБС с проведением ЧКВ и стентированием – в 3 случаях и в 1

случае – АКШ, нефатальный повторный ИМ развился у 1 больного; в оставшихся 2 случаях пациенты самостоятельно прекратили прием БТ.

Заключение. Явления дестабилизации ИБС, в первые 3 месяца, достоверно чаще регистрировались у лиц с наличием МС. На последующих этапах (6 и 12 мес.) различия не достигали уровня достоверности и также превалировали у лиц с наличием МС. Хотелось бы отметить, что к концу первого года исследования различия, по числу госпитализаций исследуемых групп пациентов, были малозначительными, составив всего 4,9%.

Тавлуева Е.В., Ярковская А.П., Алексеенко А.В., Пенская Т.В., Барбараш О.Л. Изменение уровня агрегации тромбоцитов при замене клопидогреля на тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемеровский кардиологический диспансер, Кемерово

Цель. Изучить агрегацию тромбоцитов у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в случае замены клопидогреля на новый класс ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов.

Материалы и методы. В исследование включено 102 пациента с ИМпST. На этапе скорой медицинской помощи все пациенты получали нагрузочную дозу аспирина (250мг) и клопидогреля (600мг). При госпитализации пациентам выполнялась экстренная коронароангиография и стентирование голометаллическим стентом инфаркт-зависимой артерии (ЧКВ). В последующем больные были распределены на две группы методом случайной выборки. Пациенты первой группы получали поддерживающую дозу клопидогреля 75мг в сутки. Пациенты второй группы получали поддерживающую дозу тикагрелора 90мг 2 раза в сутки. Все больные получали поддерживающую дозу аспирина 100мг в сутки. Средний возраст пациентов в группе клопидогреля составил 54,3±9,4 года, в группе тикагрелора – 56,1±8,4 лет, p=0,24. Агрегация тромбоцитов исследовалась до замены препарата, через 2 часа после замены препарата и на 7 сутки. Исследовалась спонтанная агрегация и агрегация с индукторами (АДФ, адреналином, коллагеном) на четырехканальном AggRAM агрегометре Helena Biosciences, UK.

Результаты. При исследовании агрегации тромбоцитов до смены препаратов значимых различий антиагрегационного эффекта в группах клопидогреля и тикагрелора выявлено не было (клопидогрел: 44,6%, тикагрелор: 40,6%;

$p=0,866$). Через 2 часа после замены препаратов агрегация тромбоцитов в группах достоверно не отличалась (клопидогрел: 31,29%, тикагрелор: 29,9%; $p=0,142$). На 7-е сутки агрегация тромбоцитов в группе тикагрелора была достоверно ниже по сравнению с агрегацией тромбоцитов в группе клопидогрела (клопидогрел: 34,8%, тикагрелор: 20,45%; $p=0,001$).

Заключение. При замене клопидогрела на тикагрелор у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST антиагрегационный эффект на 7 суток выше, чем антиагрегационный эффект в группе пациентов, которые продолжали принимать клопидогрел.

Узоков Ж.К. Комбинированная антигипертензивная терапия у пациентов с метаболическим синдромом

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Метаболический синдром (МС) - это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Основными патогенетическими механизмами метаболического синдрома являются активация факторов воспаления, эндотелиальная дисфункция, изменение прокоагулянтной активности плазмы крови, оксидативный стресс, выраженные иммунологические сдвиги, нарушения автономной нервной регуляции, которые реализуются на уровне различных органов и систем.

Цель исследования: оценить вазодилатирующую функцию эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) при длительной антигипертензивной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 42 пациентов (24 женщин и 18 мужчин) в возрасте от 46 до 64 лет (средний возраст $55\pm 12,2$ года), страдающих АГ I - II степени (ЕОК/ЕОАГ 2013) и МС. Диагноз МС устанавливали в соответствии с критериями рекомендаций Комитета экспертов по диагностике, оценке и лечению гиперхолестеринемии у взрослых Национального института здоровья США (2004г). Нами проводилось исследование влияния комбинации двух препаратов лизиноприл и амлодипин на вазодилатирующую функцию эндотелия. Всем пациентам ($n=42$) был назначен лизиноприл в дозе 5 мг 1 раз в сутки, при недостаточном эффекте монотерапии лизиноприлом в дозе 5 мг/сут через 6 недели доза препарата увеличивалась до 10 мг/сут. Если через 12 недель не был достигнут целевой уровень АД, присоединялась терапия амло-

дипином в дозе 5 мг в сутки утром. Целевым считался уровень АД <130/80 мм рт. ст., длительность лечения составила 24 недели.

Результаты. В результате длительного лечения в группе пациентов, получавших комбинацию лизиноприла с амлодипином, было выявлено значимое увеличение на 71% параметров эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), на 39,4% -эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) ($p < 0,05$). Одновременно отмечено увеличение продукции метаболитов оксида азота (NO) на фоне сочетанного использования лизиноприла с амлодипином на 42,8% ($p < 0,05$) в сравнении с исходными значениями.

Выводы. Таким образом, установлено, что при длительной антигипертензивной терапии лизиноприлом и амлодипином имелась тенденция к восстановлению нарушенной вазодилатирующей функции эндотелия, что характеризовалось повышением ЭЗВД и увеличением продукции NO.

Халмухамедова С.М., Абдуганиева Э.А. Особенности клинического течения и гуморальные маркеры воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Несмотря на проводимые профилактические мероприятия и успехи, достигнутые в лечении больных коронарной болезнью сердца, сердечно-сосудистая патология, и в частности ишемическая болезнь сердца, остается одной из основных причин смертности и утраты трудоспособности населения всех стран, включая и наше государство.

Течение многих сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время характеризуется сочетанностью поражения, а в патологический процесс часто вовлекаются несколько органов и даже систем (коморбидность). Согласно литературным данным, особенно часто встречается коморбидность ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (Curkendall S.M., 2006; Mannino D.M., 2008). Показано, что нередко именно коморбидные нарушения являются ведущим фактором, ухудшающим течение основного заболевания и/или приводящим к его хронизации (Barr R.G. et al., 2009; Agusti A. et al., 2010). ХОБЛ в настоящее время остается глобальной проблемой здравоохранения в мире. В последние годы ХОБЛ занимает четвертое место в мире среди причин смертности населения и, согласно прогнозам ученых, к 2030

году это заболевание будет занимать уже третье место (Mathers C.D. et al., 2006; D.M. Mannino, A.S. Buist, 2007; GOLD, 2011).

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о высокой частоте сочетаний ХОБЛ и ИБС: 48% среди больных ХОБЛ до 62% среди больных с ИБС, а летальность при их сочетании достигает 50% и более (А.М. Шилов и соавт. 2009; О.Ф. Тарасенко и соавт., 2009). Совместное течение ХОБЛ и ИБС, несомненно, отягощает друг друга. Как известно, гипоксия, развивающаяся при хронической бронхообструкции в условиях недостаточной оксигенации, способствует еще большему повышению потребности миокарда в кислороде и дальнейшему ухудшению микроциркуляции (N. Thakur et. al., 2010; М.А. Макарова, С.Н. Авдеев, 2011; С.К. Соодаева, 2012) Кроме того, прогрессирование гипоксии приводит к повышению порога болевой чувствительности и формированию безболевой ишемии миокарда, аналогичной таковой у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Согласно современным представлениям о патогенезе ИБС в развитии атерогенеза коронарных сосудов лежит активация воспалительного процесса, что сопровождается эрозивными изменениями атеросклеротической бляшки. В результате этого происходит повышенная секреция цитокинов и металлопротеиназ, которые делают бляшку нестабильной и предрасположенной к разрыву. Наиболее важное значение в патогенезе ИБС придается интерлейкину-6 (ИЛ-6), фактору некроза опухолей –альфа (ФНО- α).

Основу патогенеза ХОБЛ составляет хроническое, диффузное, неаллергическое воспалительное поражение дыхательных путей, которое проходит с участием нейтрофилов, с повышенной активностью миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, металлопротеиназ. Воспалительная реакция связана с нейтрофильной инфильтрацией в очаге воспаления при повышенной активности интерлейкинов-6 и -8 и ФНО- α (Hurst J.R. et al., 2005).

Хронический воспалительный процесс сопровождается повышением уровня острофазовых показателей, например С-реактивного белка (СРБ), и вносит значительный вклад в развитие коморбидности. Так, С-РБ является одним из факторов риска развития ИБС и будучи центральным белком острой фазы воспаления, увеличивает воспалительный каскад, усиливая продукцию провоспалительных цитокинов, который приводит к дестабилизации атеросклеротической бляшки, вазоконстрикции, тромбообразованию и окклюзии ветвей венечных артерий, лежащих в основе ИБС (Zwaka T.P. et al., 2001). Проспективные исследования свидетельствуют о том, что высокие уровни медиаторов воспали-

ния в плазме крови являются достоверными и независимыми предикторами развития инфаркта миокарда у здоровых лиц, а также общей смертности у мужчин и женщин пожилого возраста (Ridker P.M., 2000; Volpato S. et al., 2001; Lug G. et al., 2003).

С другой стороны, известно, что при стабильном течении ХОБЛ уровни данных маркеров воспаления также повышены, что отражается в наличии прямой корреляции между тяжестью ХОБЛ и концентрациями СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 и ряда других провоспалительных цитокинов (Pinto-Plata V. M. et al., 2006; Долина Л.Ю. и соавт., 2012; Ferrari R. et al., 2013). При обострении ХОБЛ их уровни повышаются в 2,5–3 раза, а, следовательно, каждое обострение ассоциировано с повышенным риском развития новых кардиоваскулярных событий (de Torres J.P. et al., 2006; Sin D.D. et al., 2012). Поскольку обострение ХОБЛ заведомо сопровождается нарастанием системно-воспалительных сдвигов, то можно предположить более выраженную структурно-геометрическую перестройку сердца в случае развития инфаркта миокарда (ИМ) в фазу обострения бронхолегочной патологии.

Наличие таких общих факторов риска как курение, генетическая предрасположенность, низкая физическая активность, а также общих механизмов патогенеза ХОБЛ и ИБС, а именно системного воспаления, требует дальнейшего более глубокого изучения клинического течения и содержания маркеров воспаления у пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ с целью оптимизации диагностики и лечения данных заболеваний.

Целью нашего исследования явилось изучение клинических особенностей течения и содержание гуморальных маркеров воспаления у пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ.

Материал и методы. В данной работе представлены результаты комплексного обследования 82 пациентов, больных стабильной стенокардией (СС) ФК II-III и ХОБЛ 1 и 2 стадии. Средний возраст пациентов составил $55,2 \pm 3,6$ лет. Длительность ИБС составила в среднем $4,5 \pm 1,1$ лет. В 28 случаях имело место сочетание ИБС с гипертонической болезнью, у 20 – в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. Анамнез курения составил $20 \pm 3,9$ лет. Диагноз ХОБЛ, степень тяжести и активность течения заболевания устанавливали в соответствии с критериями Глобальной инициативы по ХОБЛ пересмотра 2011 г. [9]. Пациенты с ИБС и ХОБЛ составили основную группу пациентов (1 группа).

В группе сравнения (2 группа – ИБС без ХОБЛ) обследованы 26 пациентов со стабильной стенокардией ФК II-III, средний возраст которых составил

53,4±2,8 лет. Также были обследованы 29 пациентов с ХОБЛ 1 и 2 стадии в возрасте 51,3±2,2 лет без клинических и лабораторно-инструментальных признаков ИБС (3 группа).

Клиническая характеристика обследованных больных НС представлена в табл. 1. Группы больных сложились методом случайной выборки и были репрезентативны по исходному клиническому состоянию, возрастному составу, сопутствующей патологии и подавляющему большинству изучаемых показателей.

Частоту обострения ХОБЛ и ИБС и развитие острых сердечно-сосудистых событий оценивали по клиническим и лабораторно-инструментальным данным. Всем пациентам после подписания информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство проводилось комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование по плану. Традиционные методы обследования включали оценку жалоб, сбор анамнеза, изучение объективного статуса и общепринятые обследования: клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (протеинограмма, функциональные пробы печени, уровень сахара в крови, коагулограмма и липидограмма), ЭКГ, пикфлоуметрия, оценка функции внешнего дыхания. Регистрировали число приступов стенокардии (ЧПС), количество таблеток нитроглицерина (КТН), потребовавшихся для купирования приступов, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД), а также определяли ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ (при этом учитываются измерения ФВД вне стадии обострения), индекса курящего человека (ИК) и индекса массы тела (ИМТ) с использованием для диагностики всех исследований ФВД, проведенных пациентом. Частоту обострения ХОБЛ и ИБС и развитие острых сердечно-сосудистых событий оценивали ретроспективно.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных основной группы и группы сравнения

Исследуемые параметры	1-я группа больных	2-я группа больных	3-я группа больных
Общее количество	82	26	29
Возраст (лет)	55,2±3,6	53,4±2,8	51,3±2,2
Пол (м/ж)	61/21	19/7	21/8
Курение	68 (82,9 %)	14 (58,8 %)	12 (41,2 %)
Длительность ИБС (лет)	4,5±1,1	3,9±0,8	–
ПИКС	19 (29,2 %)	10 (30,3 %)	–

Эссенциальная гипертония	33 (50, 7%)	18 (54,5 %)	15 (47 %)
Длительность ХОБЛ (лет)	12,6±1,08	–	10,3±1,2

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки включало обзорную рентгенографию в 2-х проекциях.

Уровни цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя тест-системы и реагенты ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Уровень С-РБ определяли в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом на автоанализаторе «DAYTONA» фирмы «RANDOX».

В группу контроля вошли 18 практически здоровых добровольцев, средний возраст которых составил 52,6±2,7 лет.

В исследование не включали больных, с перенесенным в ближайшие 3 месяца инфарктом миокарда, с уровнем систолического АД (САД) ≤ 90 мм рт.ст., с сопутствующим сахарным диабетом, тяжелыми нарушениями ритма сердца, выраженной сердечной недостаточностью, резистентной артериальной гипертензией, острой и хронической дыхательной недостаточностью, требующая инвазивной вентиляции легких; обострение патологии верхних дыхательных путей, пневмония, туберкулез легких, бронхиальная астма; некоронарогенные заболевания сердца; врожденные или приобретенные пороки сердца; атеросклероз сосудов нижних конечностей, варикозная болезнь, тромбоз, врожденные аномалии сосудов, дефекты опорно-двигательного аппарата; заболевания крови, с явными воспалительными, онкологическими и иммунокомплексными заболеваниями, с другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ «MS Excel 5.0» (США, 2000) и «BIOSTATISTICS FOR WINDOWS», версия 4,03. Вычисляли среднюю арифметическую (M), среднее стандартное отклонение (SD), стандартную ошибку средней арифметической (m). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента. Все результаты представлены в виде M±m.

Результаты исследований и их обсуждение. При анализе клинического состояния пациентов было выявлено, что наличие ХОБЛ у пациентов с ИБС неблагоприятно влияет на течение заболевания. Анализ клинико-гемодинамических показателей выявил, что у больных 1-й группы течение ИБС характеризовалось учащением приступов стенокардии в 1,9 раза, увеличением количества потребляемого нитроглицерина в 1,8 раз по сравнению с пациентами 2-й группы (ИБС без ХОБЛ) ($p < 0,05$). При сопоставлении гемодинамических

показателей было выявлено, что у пациентов 1 группы уровни САД, ДАД и ЧСС оказались достоверно выше, чем у пациентов 2-й и 3-й групп (табл. 2). При этом уровень изменения уровня ДАД у пациентов 1-й группы характеризовались более выраженными изменениями по сравнению с пациентами других групп.

Согласно данным зарубежных исследователей, гипоксия, развивающаяся при хронической бронхообструкции в условиях недостаточной оксигенации, способствует еще большему повышению потребности миокарда в кислороде и дальнейшему ухудшению микроциркуляции (Sin D.D. et al., 2003; Donaldson G.C. et al., 2010). Кроме того, прогрессирование гипоксии способствует повышению порога болевой чувствительности и формированию безболевой ишемии миокарда (McAllister D.A. et al., 2012).

Таблица 2

Клинико-гемодинамические показатели больных (M±m)

Показатели	Группы		
	1 группа	2 группа	3 группа
ЧПС в нед	19,02±3,9*	10,1±3,7	–
КТН в нед	14,1±3,7*	8,03±2,8	–
ЧСС уд в мин	78,2±5,8*	72,6±4,2	71,9±4,6
САД мм рт.ст.	135,7±6,4*	129,1±6,01	125,2±6,9
ДАД мм рт.ст.	89,23±5,6*	80,18±3,9	83,28±4,2
Кашель, баллы	2,09±0,24*	–	3,05±0,2
Одышка, баллы	2,82±0,74*	–	3,12±0,09

* p<0,05 – достоверность различий между показателями в основной группе и группе сравнения. ** p<0,01 – достоверность различий между показателями в основной группе и группе сравнения.

Сердечно-сосудистая патология у пациентов с ХОБЛ усугубляет клиническое течение данной патологии с развитием быстро прогрессирующего нарушения функции внешнего дыхания (Maclay J.D. et al., 2011; Patel A.R.C. et al., 2012). Согласно полученным нами данным, такие клинические проявления ХОБЛ как кашель и одышка в 1-й группе были оценены более высокими баллами по сравнению с группой пациентов без ИБС. Анализ факторов ФВД в нашем исследовании показал, что присоединение к ХОБЛ ИБС характеризовалось снижением показателей ФВД, отражающих степень бронхиальной обструкции. При этом, средний уровень ОФВ1 составил 70,2% в 3 группе, в то время как в 1-й группе данный показатель находился на уровне 59,3% (p<0,05). Показатели ОФВ1/ФЖЕЛ составили в 3-й и 1-й группах соответственно 65,5%, и 53,7%, что

также указывает на негативное влияние коморбидности при ХОБЛ. Различные коморбидные состояния могут влиять на клинические исходы у пациентов с ХОБЛ более, чем непосредственно нарушение бронхиальной проходимости (Sin D.D. et al., 2006; Mannino D.M. et al., 2008).

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза как ИБС, так и ХОБЛ, лежит системное воспаление с участием провоспалительных цитокинов и С-РБ, играющих ключевую роль в развитии иммуновоспалительного процесса, и способствующих накоплению свободных радикалов, что приводит к атерогенным изменениям липидов, стимулируют выработку белков острой фазы, повышают активацию и адгезию клеточных элементов (Ярилин А.А., 1997; Neumann F., 1997; Pasceri V. et al., 2000; Zwaka T.P. et al., 2001; Tousoulis D. et al., 2003). При обострении ХОБЛ их уровень увеличивается в 2,5- 3 раза, а следовательно, каждое обострение ассоциировано с повышенным риском развития новых кардиоваскулярных событий. Так, у больных ХОБЛ, имеющих 5 и более обострений в течение года, риск инфаркта миокарда увеличивается примерно в 5 раз. Однако, данных о том, какие именно категории больных ХОБЛ имеют наибольший риск развития ИМ и по какой причине, в литературе недостаточно. Известно лишь, что повышение риска развития ИМ на фоне ХОБЛ может быть связано с дополнительной нагрузкой на гемодинамику с увеличением работы сердца, ростом давления в легочной артерии, увеличением работы дыхательных мышц, усилением активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также с выбросом провоспалительных цитокинов из очага воспаления в системный кровоток (Прибылов С.А. и соавт., 2011; Сметнева Н.С. и соавт, 2013).

В связи с этим большой интерес представляло изучение роли гуморальных маркеров воспаления у пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ.

Полученные нами данные свидетельствуют о непосредственном участии провоспалительных цитокинов и С-РБ в коморбидности ИБС. В нашем исследовании у больных ИБС содержание ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови оказалось существенно выше, чем у здоровых лиц: $134,78 \pm 28,7$ и $181,6 \pm 37,9$ пг/мл против $87,9 \pm 18,9$ ($p < 0,05$) и $106,8 \pm 26,0$ ($p > 0,05$) пг/мл. Совместное течение стенокардии и ХОБЛ характеризовалась резким увеличением в сыворотке крови содержания ИЛ-6 и ФНО- α , по сравнению с больными с СС без ХОБЛ ($p < 0,05$) и пациентами с изолированной ХОБЛ и здоровыми ($p < 0,01$). В то же время уровни провоспалительных цитокинов у пациентов с ХОБЛ было достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). Таким образом, наличие коморбидности ИБС и ХОБЛ харак-

теризовалось резким достоверным увеличением маркеров воспаления ($p < 0,01$). Результаты нашего исследования подтверждают данные других авторов (Ваулин Н.А., 2001; Волков В.И. и соавт, 2002; Lug G. et al., 2003), где также были выявлены высокие уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-2, ФНО- α в периферической крови больных ИБС, однако степень увеличения данных показателей была различной.

Степень повышения С-РБ у обследованных лиц носила аналогичный характер. Содержание С-РБ у пациентов с ХОБЛ без признаков ИБС составило $12,04 \pm 2,7$, что достоверно больше, чем у больных с ИБС без ХОБЛ - $5,5 \pm 1,6$ ($p < 0,01$) против $1,6 \pm 0,3$ мг/л в группе контроля ($p < 0,001$). Увеличение уровня С-РБ у пациентов ИБС сочетанной с ХОБЛ ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения и контроля ($19,02 \pm 2,9$ мг/л,) указывает на значимость этого пептида в патогенезе и прогрессировании данных заболеваний.

Выводы

1. Коморбидное течение ХОБЛ и ИБС характеризуется отягощением клинической симптоматики стенокардии, что проявлялось учащением приступов стенокардии, увеличением количества принимаемых нитратов в 1,9 и 1,2 раза соответственно, а также повышением ЧСС, уровней систолического и в большей степени диастолического АД. В свою очередь, наличие стенокардии негативно сказывалось на клинических симптомах ХОБЛ и показателях функции внешнего дыхания.
2. Сочетание ИБС и ХОБЛ наряду с усугублением клинической картины сопряжено с более выраженными изменениями со стороны системного иммунитета, которое проявлялось увеличением в периферической крови концентрации гуморальных маркеров воспаления – С-РБ, ИЛ-6 и ФНО- α по сравнению с пациентами с изолированным течением ИБС или ХОБЛ.

**Юневич Д.С., Новикова С.А., Панфилов А.И., Анисков Э.А.,
Аксентьев С.Б., Федулаев Р.Б. Сравнительный опыт
догоспитального тромболизиса фортелизином и тенектеплазой у
больных с острым инфарктом миокарда**

Областная клиническая больница, Рязанский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова, Рязань, Рыбновская центральная районная больница, Рыбное

Цель исследования. Сейчас отмечена стойкая тенденция к оптимизации затрат на дорогостоящее лечение пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST) в виде тренда на импортзамещающие технологии, что определяет интерес к российским лекарственным препаратам. В связи с этим мы приводим сравнительный анализ эффективности и безопасности догоспитальной тромболитической терапии (ТЛТ) препаратами фортелизин (ООО СупраГен, Россия) и метализе (Boehringer Ing., Германия), основанный на нашем собственном опыте.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки в исследование включены 10 пациентов, поступивших в ГБУ РО «ОКБ» в течение 2014-2015 гг. по поводу ИМспST, которым проводилась ТЛТ на догоспитальном этапе. Пациенты разделены на 2 группы: 1) 5 мужчин, ср. возраст $56,2 \pm 4,84$ года, получали в составе комплексной терапии ТЛТ тенектеплазой 40-50 мг; 2) 5 мужчины, средний возраст $59,8 \pm 6,07$ лет ($p > 0,05$), получали ТЛТ фортелизином 15 мг. Анализ проводился путем выделения ряда параметров клинического, инструментального и лабораторного характера, которые потенциально могли влиять на результат ТЛТ – факторы риска (ФР). Критериями эффективности принимались 28-дневная летальность, проценты купирования болевого синдрома, снижения сегмента $ST > 50\%$ к 180 мин. ТЛТ, открытия инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) по данным коронароангиографии и реперфузионных нарушений ритма; а критериями безопасности – частота развития осложнений ТЛТ: острой аневризмы миокарда, кровотечений, геморрагического и ишемического инсультов, разрыва миокарда, гемотампонады сердца, рецидива ИМ. Статистическая обработка осуществлялась пакетом программ STATISTICA 6.

Результаты. Следует отметить, что сравниваемые группы были однородны по наличию и комбинациям ФР: передняя локализация ИМ встречалась у 3 пациентов из каждой группы (по 60%), повторный ИМ – у 1 (по 20%), повышение тропонина Т – у 5 (по 100%), повышение КФК – у 4 (по 80%), гипергликемия – у 5 (по 100%). Различия наблюдались по следующим ФР: наличие сахарного диабета – 1 чел. (20%) в группе 1 и 0 чел. в группе 2, ожирение – 5 (100%)

и 4 (80%), гипертония при поступлении – 4 (80%) и 3 (60%), отек легких – 0 и 1 (20%), нарушение ритма и проводимости – 3 (60%) и 1 (20%) соответственно ($p>0,05$). Все пациенты имели сочетание 3 и более ФР одновременно. При оценке эффективности получены результаты: 28-суточная летальность – 0% в каждой группе; купирование боли – 100% в группе 1 и 60% в группе 2; открытие ИСКА – 75% и 66% соответственно; снижение сегмента ST $>$ 50% - 60% и 100% соответственно; реперфузионная аритмия наблюдалась только в 20% (1 чел.) в группе 2: частая желудочковая экстрасистолия ($p>0,05$). Осложнений ТЛТ ни в одной группе зафиксировано не было.

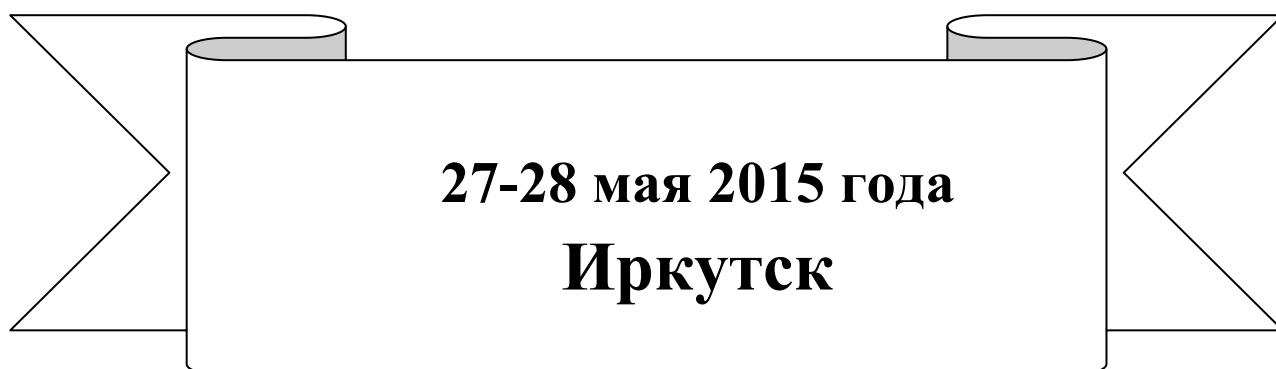
Заключение. Полученные результаты позволяют говорить о сопоставимом профиле эффективности и безопасности фортелизина и метализе при их применении на догоспитальном этапе у больных ИМспST. Однако, ограниченный опыт не предполагает статистически доказанных выводов. Тем не менее, первый современный отечественный тромболитик оставил позитивное впечатление. Дальнейшее накопление наблюдений позволит определить место этого препарата в повседневной практике.

Программа конференции

Министерство здравоохранения Иркутской области
Иркутское отделение Российского кардиологического общества
Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования

IX Байкальская межрегиональная конференция

Сердечно-сосудистые болезни и коморбидность



27 мая 2015 года, конференц-зал отеля «Марриотт».

Школа кардиолога

	<i>Кофе-брейк 15:00-15:30</i>
15:30– 16:30	Ведение пациентов с кардиоэмболическим инсультом, взгляд невролога. Прокопенко Семен Владимирович, зав.кафедрой неврологии КрасГМУ, Красноярск.
16:45– 17:45	Кардионеврологические аспекты лечения тромбозов. Белялов Фарид Исмагильевич, профессор кафедры геронтологии и гериатрии ИГМАПО, руководитель Кардиоаритмологического центра, председатель иркутского отделения РКО, Иркутск.
17:45– 18:15	<i>Дискуссия</i>

28 мая 2015 года, конференц-зал отеля «Марриотт».

	<i>Кофе-брейк 12:30-13:00</i>
13:00– 13:30	Современные рекомендации по ведению пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. Староверов Игорь Иванович, зав. отделением неотложной кардиологии РКНИК, Москва.
13:40– 14:10	Современные рекомендации по ведению пациентов с острым коронарным синдромом в остром и отдаленном периоде. Басинкевич Арина Борисовна, зав. консультативно-поликлиническим отделением РКНИК, Москва.
14:20– 14:50	Клинический разбор пациента с инфарктом миокарда при малоизмененных коронарных артериях. Староверов Игорь Иванович, Москва.
15:00– 15:30	Клинический разбор пациента с фибрилляцией предсердий, перенесшего острый коронарный синдром. Басинкевич Арина Борисовна, Москва.
15:40– 16:10	Клинический разбор типичного пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий. Тавлуева Евгения Валерьевна, зав. отд. неотложной кардиологии Кузбасского кардиоцентра.
16:20– 16:50	Персонализированная медицина в практике интерниста. Лившиц Галина Израилевна, зав. лабораторией персонализированной медицины ИХБФМ СОРАН, Новосибирск.
17:00– 17:30	Лечение полиморбидного пациента. Белялов Фарид Исмагильевич, профессор кафедры геронтологии и гериатрии ИГМАПО, Иркутск.