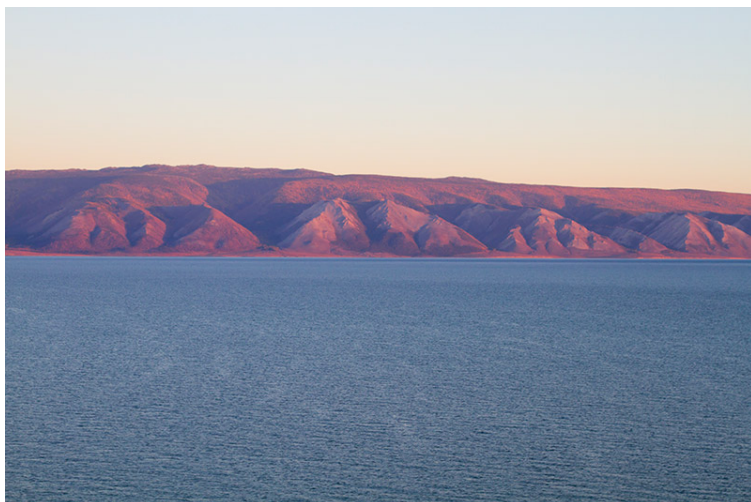


Иркутский государственный институт усовершенствования врачей  
Кардиоаритмологический центр ИГИУВа  
Министерство здравоохранения Иркутской области  
Департамент здравоохранения и социальной помощи населению  
Администрации г. Иркутска

УДК 616.1–08  
ББК 54.1  
Б43

# СОЧЕТАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Материалы V Байкальской конференции



Иркутск  
25–26 мая 2011 года

**Сочетанные заболевания в терапевтической практике.**  
Сборник материалов V Байкальской межрегиональной конферен-  
ции, г. Иркутск, 25–26 мая 2011 года. Под ред. Ф.И. Беялова.  
Иркутск, 2011. 34 с.

УДК 616.1–08  
ББК 54.1

© Коллектив авторов, 2011

## СОДЕРЖАНИЕ

Алтареv С.С., Кашталап В.В., Зыков М.В., Барбараш О.Л. Коморбидная патология как предиктор непроведения реперфузионной терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST .....	4
Беялов Ф.И. Коморбидность и внутренние болезни .....	5
Кутателадзе Р.Г., Хрулева И.Г., Кузнецова А.Р., Малкова Е.Л. Патология верхнего отдела желудочно–кишечного тракта у пациентов госпитализированных в кардиологическое отделение.....	12
Романова Е.Н., Серебрякова О.М., Говорин А.В., Филев А.П. Развитие ОПЛ/ОРДС у больных гриппом А/Н1N1.....	13
Распутина И.В., Батогова Т.В., Арбатская Е.В., Щедреева Е.А., Усова А.А., Тумак В.Н., Черкашина А.Л., Квашин А.М., Подкаменный В.А., Овчаренко Е.Я. Результаты лечения пациентов с острым коронарным синдромом в кардиологическом отделении .....	15
Чистякова М.В., Радаева Е.В. Некоторые показатели легочной артерии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом .....	17
Чистякова М.В., Радаева Е.В. Динамика некоторых показателей правых отделов сердца и нижней полой вены у пациентов с хроническим вирусным гепатитом .....	18
Чайкисов Ю.С., Кузнецова А.Р., Конхарей О.В., Малкова Е.Л., Сопко М.В., Сергеева Е.Е., Хрулева И.Г., Ягудина Р.Н. Соматические факторы при рецидивирующей фибрилляции предсердий.....	19
Хамаева А.А., Беялов Ф.И., Керзина Л.В., Березовская О.В., Паршукова Е.Д., Захарова Г.Ю., Хрулева И.Г., Малкова Е.Л., Кузнецова А.Р., Пахомов А.Я. Лечение ивабрадином пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной хронической обструктивной болезнью легких.....	27

## Алтареv С.С., Кашталап В.В., Зыков М.В., Барбараш О.Л. Коморбидная патология как предиктор непроведения реперфузионной терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST

Научно–исследовательский институт комплексных проблем сердечно–сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

**Цель исследования:** выявление и оценка факторов, влияющих на проведение реперфузии пациентам с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСспST) в Муниципальном учреждении здравоохранения Кемеровский кардиологический диспансер (МУЗ ККД).

### Материал и методы исследования

В рамках регистра Острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, проведенного на базе МУЗ ККД в период с 01.01.2008 по 31.12.2008 обследовано 529 человек, поступавших в стационар с диагнозом ОКСспST. Критериями включения пациентов в регистр служили наличие на первичной пленке ЭКГ элевации сегмента ST более 1,0 мм в двух смежных отведениях либо «новой» полной блокады левой ножки пучка Гиса и давность от момента заболевания не более 48 часов. Для анализа предикторов непроведения реперфузионной терапии была отобрана группа пациентов, доставленных в течение 24 часов от момента развития клинической симптоматики острого коронарного события, у которых отсутствовали противопоказания к проведению чрескожных вмешательств (ЧКВ). Такими считались: транзиторная ишемическая атака либо острое нарушение мозгового кровообращения в течение 30 дней до госпитализации, наличие злокачественных новообразований, недавняя (менее 14 дней) полостная операция, анамнез «больших» кровотечений. Коморбидную патологию расценивали как любую нозологическую единицу сопровождавшую течение ОКСспST. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ SPSS 13.0.

### Результаты исследования

В окончательный анализ включено 425 человек, из них 186 (43,8%) получили реперфузию путем проведения ЧКВ, 57 (13,4%) подверглись только тромболитической терапии (ТЛТ), 28 (6,6%) пациентам были проведены ЧКВ и ТЛТ. 154 человека (36,2%) не получили реперфузионную терапию ни в каком виде в течение индексной госпитализации.

При оценке вероятности непроведения реперфузионной терапии в зависимости от количества коморбидной патологии выявлены следующие закономерности: при увеличении количества коморбидных факторов вероятность непроведения реперфузии возрастает. Так, при наличии двух коморбидных факторов отношение шансов (ОШ) непроведения реперфузии в сравнении с меньшим количеством (0–1) коморбидной патологии составляет 1,63 (95% доверительный интервал 1,03–2,58,  $p=0,03$ ), при наличии трех коморбидных факторов – 2,95 (1,56–5,58,  $p=0,002$ ), четырех и более – 5,66 (2,43–13,15,  $p<0,001$ ).

**Выводы.** Недостаточное использование реперфузионных методик у пациентов с ОКСспСТ и отсутствием противопоказаний к их проведению может быть в какой–то мере обусловлено таким фактором, как количество сопутствующих заболеваний, независимо от их качества.

## **Белялов Ф.И. Коморбидность и внутренние болезни**

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,  
Иркутск

Часто пациенты получают консультации и рекомендации от специалистов по определенным органам и системам. В этих случаях нередко проблема пациента не решается, поскольку требуется интегральная оценка состояния человека, создание целостной картины из имеющихся фрагментов. В этой связи в последние годы в медицине все больше внимания уделяется состояниям с сочетанием двух и более заболеваний у одного пациента. Сосуществование болезней нередко в отечественных работах описывается как сочетанные, сопутствующие, ассоциированные заболевания и состояния. В зарубежной научной литературе чаще применяется термины коморбидные заболевания или состояния (comorbid diseases, comorbid conditions), коморбидность (comorbidity), мультиморбидность (multimorbidity).

Собственный клинический и научный опыт, анализ многочисленных исследований позволил автору сформулировать основные позиции по проблеме коморбидности в виде тезисов с кратким обоснованием и комментариями.

### **1. Коморбидные болезни встречаются часто, особенно у пожилых пациентов.**

Врачам часто приходится вести пациентов с сочетанием нескольких заболеваний. Анализ 10–летнего австралийского исследования пациентов с шестью хроническими болезнями, проведенных в течение 10 лет, показал,

что около половины пожилых пациентов с артритом имеют артериальную гипертензию, 20% – сердечно–сосудистые заболевания, 14% – диабет и 12% – психические расстройства (Caughey G.E., et al., 2008). Более 60% пациентов с астмой указали на сопутствующий артрит, 20% – сердечно–сосудистые заболевания и 16% – диабет, а среди пациентов с сердечно–сосудистыми болезнями 60% имели артрит, 20% – диабет и 10% – астму или психические проблемы.

У пациентов со стабильной стенокардией нарушение функции почек выявляется в 52% случаев, чаще легкое (EUROPA). При развитии острых коронарных синдромов нормальная функция почек определяется лишь у 16% пациентов, а у 9% имеется тяжелая почечная дисфункция (Masoudi F.A., et al., 2004). При развитии терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной терапии, у каждого третьего выявляются коморбидные сердечно–сосудистые заболевания (United States Renal Data System, 2010).

Число коморбидных заболеваний существенно повышается с возрастом. Мультиморбидность увеличивается с 10% в возрасте не превышающем 19 лет до 80% у лиц 80 лет и старше (van den Akker M., et al., 1998; AHW, 2006).

Улучшение лечения и повышение продолжительности жизни привело к повышению частоты коморбидных состояний и возрастанию числа принимаемых лекарств. Например, по данным исследования National Health and Nutrition Examination Survey у пациентов с сердечной недостаточностью частота наличия более 5 коморбидных заболеваний повысилась с 42% до 58% в период с 1988 до 2008 года (Wong C.Y., et al., 2011).

### **2. Повышенная частота коморбидности не может объясняться только высокой распространенностью болезней.**

Исследования показывают, что нельзя полностью объяснить высокую частоту сочетания заболеваний только математическим умножением частот. Можно предложить следующую типологию коморбидности заболеваний:

- случайная – заболевания не связаны между собой;
- причинная – общая причина вызывает обе болезни;
- осложненная – основное заболевание вызывает другое;
- неуточненная – состояния связаны, но причинные отношения точно не определены.

Неслучайный характер связи заболеваний может быть обусловлен общими причинами, факторами риска и неспецифическими патофизиологическими механизмами.

В частности, вирус гепатита С может вызвать гломерулонефрит, периферическую нейропатию, миокардит, тиреоидит и другие болезни (Verguer M., Wright T.L., 2002).

Такие известные факторы риска как артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия, диабет и курение являются общими факторами риска ИБС, ишемического инсульта, перемежающейся хромоты, сердечной недостаточности, хронической болезни почек, эректильной дисфункции.

Универсальные неспецифические патофизиологические механизмы играют важную роль в развитии полиморбидности. Объяснить повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хроническими воспалительными болезнями только влиянием традиционных факторов риска не удается (Gonzalez A., et al., 2008). Выяснено, что воспаление играет важную роль не только в развитии артритов и системных заболеваний соединительной ткани, но и атеросклероза сосудов.

### **3. У пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состояния и ухудшается прогноз.**

Практикующим врачам хорошо известно, что наличие сопутствующих заболеваний негативно влияет на течение и исходы заболеваний. Исследования подтверждают эти наблюдения. В частности, коморбидные заболевания, особенно сердечно-сосудистые, значительно (+78%) повышают смертность пациентов с диабетом 2 типа, находящихся на перитонеальном диализе (Miguel A., et al., 2002).

Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получающих длительную кислородотерапию, в случае индекса коморбидности Чарлсона равном 0, 1 или 2 и более смертность через 3 года составила 55, 65 и 82% соответственно (Marti S., et al., 2006). На каждые 10% снижения объема форсированного выдоха за 1 секунду сердечно-сосудистая смертность у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких возрастает на 28%, а число нефатальных коронарных событий – почти на 20% (SinD.D., et al., 2005). У пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью длительная кислородотерапия позволяет снизить респираторную смертность, в то же время возрастает смертность от болезней систем кровообращения и пищеварения (Ekstrom M.P., et al, 2011).

### **4. Коморбидность необходимо учитывать при диагностике болезней.**

Многие заболевания имеют сходные клинические и лабораторные проявления, затрудняющие своевременную постановку диагноза. В ряде случаев хронических обструктивных заболеваний легких возникают серьезные трудности с диагностикой ИБС. Например, во время обострения астмы у 70% пациентов выявляется дискомфорт в груди. С другой стороны, у пациентов с дискомфортом в груди и отрицательным стресс-тестом в 60% выявляют гиперреактивность бронхов (Kiss D., et al., 2003). Дискомфорт в груди при обструктивных заболеваниях легких обычно связан с трахеитом или сильным кашлем, который может привести к разрывам плевры и ущемлению межреберных мышц (Edmondstone W.M., 2000). В этих случаях дискомфорт и боли имеют костно-мышечный характер – усиливаются при глубоком дыхании и кашле.

Сложности нередко появляются и при выполнении стресс-тестов, поскольку снижена толерантность к нагрузке из-за дыхательной недостаточности, имеются неспецифические нарушения реполяризации на электрокардиограмме, а бета-агонисты могут вызвать синусовую тахикардию и аритмии сердца. Важно помнить, что дипиридамол противопоказан при обструкции бронхов, а при необходимости проведения фармакологического стресс-теста у пациентов со стабильной обструкцией бронхов можно предварительно ввести 50 мг аминофиллина.

В некоторых случаях диагностика сопутствующего заболевания вообще может быть нецелесообразна. Например, у женщин старше 60 лет с сердечной недостаточностью скрининг колоректального рака вряд ли оправдан, так как выгоды от диагностики рака перекрываются небольшой ожидаемой продолжительностью жизни (Braithwaite R.S., et al., 2007).

### **5. Лечение заболевания требует учета коморбидности.**

Многие лекарственные препараты имеют сложный механизм действия, связанный с различными органами и тканями. Так при значительном нарушении функции почек и печени необходимо изменять дозы препаратов, преимущественно выводящихся через почки или метаболизирующихся в печени. Например, при скорости клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин следует на 50% снизить дозу ловастатина, флувастатина, симвастатина, а вот дозировка аторвастатина и правастатина не меняется (K/DOQI, 2003).

В последние годы было показано повышение смертности при использовании у пациентов с астмой бета<sub>2</sub>-агонистов, особенно при монотерапии у молодых (Cates C.J., et al., 2008; Salpeter S.R., et al., 2006). Не случайно, комитет FDA запретил применение бета<sub>2</sub>-агонистов при астме без

сопутствующей терапии кортикостероидами. Несомненно, риск этих препаратов должен быть более высоким у пациентов с ИБС или факторами высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Нестероидные противовоспалительные препараты, особенно селективные, повышают риск тромбозов и не показаны у пациентов с ИБС или высоким риском ишемического инсульта (АНА, 2007).

У пациентов с внебольничной пневмонией коморбидность с другими заболеваниями внутренних органов ассоциируется с повышением риска осложнений и летальности, что требует более активной антибактериальной терапии (IDSA/ATS, 2007).

Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких при наличии сопутствующих болезней, включая диабет или сердечную недостаточность, врачи чаще назначают антибиотики (Bont J., et al., 2007). В этих случаях выбираются более активные препараты с широким спектром, например, респираторные фторхинолоны.

#### **6. Лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов.**

Подбор медикаментов для лечения нескольких заболеваний может вызвать затруднения в учете взаимовлияния различных лекарственных препаратов.

В 20–30% случаях пациенты с артериальной гипертензией принимают одновременно нестероидные противовоспалительные препараты. Последние снижают антигипертензивный эффект бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов, в меньшей степени тиазидов, и мало влияют на антигипертензивный эффект антагонистов кальция (Takeuchi K., et al., 1991).

Лечение гипертиреоза тиреостатическими препаратами требует учета повышенного риска нейтропении у пациентов, применяющих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Коррекция эректильной дисфункции силденафилом может привести к тяжелой гипотензии у пациентов, принимающих нитраты.

#### **7. Коморбидные заболевания требуют значительного увеличения медицинских ресурсов.**

Коморбидность представляет серьезную проблему для здравоохранения, так как лечение нескольких заболеваний требует увеличения расходов и затруднительно в условиях продолжающейся узкой специализации лечебных учреждений и подразделений.

У пациентов с диабетом наличие сопутствующих заболеваний, связанных или не связанных с диабетом, значительно повышает использование медицинских ресурсов (Struijs J.N., et al., 2006). Например, при отсутствии, а также наличии одного, двух, трех и более сопутствующих заболеваний частота контактов с врачом общей практики составляла 9, 14, 21 и 29%, выписка рецептов – 18, 26, 40 и 57%, числа госпитализаций в год – 1,7, 2,3, 2,9 и 3,2%, средняя длительность пребывания в стационаре – 6,7, 6,3, 8,0 и 11,2 дней, общая продолжительная госпитализации – 10,7, 14,8, 22,4 и 31,9 дней соответственно.

В США почти 80% страховых затрат по федеральной программе Medicare у лиц старше 65 лет приходится на пациентов, имеющих 4 и более хронических заболеваний (Wolff J.L., 2002).

#### **8. Повышение числа медикаментов увеличивает риск побочных эффектов.**

Пока не удастся создать препараты, лишенные побочных эффектов, а сочетанные заболевания требуют назначения и большего числа медикаментов, что соответственно, повышает риски лекарственных осложнений (Zhang M., et al., 2009; Kongkaew C., et al., 2008). Например, среди госпитализированных пациентов в Бразилии наличие сопутствующих болезней повысило на 40% риск побочных эффектов медикаментов (Passarelli M.C., et al., 2005).

#### **9. Коморбидные болезни снижают приверженность пациентов к лечению.**

Коморбидные заболевания создают барьеры для самостоятельного лечения и уменьшают приверженность пациентов к лечению (Bayliss E.A., et al., 2003).

Употребление антигипертензивных препаратов снижается у пациентов с астмой или хронической обструктивной болезнью легких на 57%, депрессией – на 50%, гастроинтестинальными расстройствами – на 41%, остеоартрозом – на 37% по сравнению с пациентами без сопутствующих болезней (Wang P.S., et al., 2005).

Чем больше пациенту выписано медикаментозных препаратов, тем ниже приверженность к лечению (Choudhry N.K., et al., 2011). Уменьшение пациентов числа принимаемых препаратов связано с опасениями вреда химических веществ, побочными эффектами препаратов, неблагоприятным взаимодействием лекарств.

#### **10. Необходимо проводить больше научных исследований диагностики и лечения сочетанных болезней.**

Обычно выраженная сопутствующая патология входит в критерии исключения для научных исследований лекарственных препаратов, поэтому надежных данных по особенностям диагностики и лечения сочетанных болезней очень мало. Проведение научных исследований двух и более заболеваний существенно сложнее и методически разработано слабее, по сравнению с изучением одного заболевания.

Для стандартизации научных исследований сочетанных заболеваний предложено несколько индексов коморбидности (de Groot V., et al., 2003). Самый популярный индекс Чарлсона (Charlson Index) используется для прогноза летальности. В критерии индекса Чарлсона не включили стенокардию и градаций тяжести заболеваний, однако последние могут не улучшить прогностическую мощност (van Manen J.G., et al., 2002).

Кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale [CIRS]) оценивает все системы организма без специфических диагнозов. Индекс сочетанной болезни (Index of Coexisting Disease [ICED]) учитывает тяжесть заболевания и нетрудоспособность.

Наряду с совершенствованием индексов множественных заболеваний, представляется важным создание индикаторов, включающих также и другие факторы (физическую активность, когнитивный уровень, состояние аффективной сферы и т.д.) влияющих на состояние здоровья. Важно, чтобы такие индикаторы/индексы были простыми и удобными для практикующих врачей.

#### **11. Важно выработать оптимальную стратегию ведения сочетанных болезней.**

Лечить несколько заболеваний можно последовательно или параллельно. Последовательная стратегия подходит больше для ситуаций, когда одно заболевание вызывает другое. В противном случае часто приходится лечить оба заболевания одновременно. Одновременное лечение заболеваний может осуществляться как одним человеком (участковый врач, врач общей практики), так и группой специалистов, объединенных в команду или нет.

Для часто встречающихся состояний (гипертензия, диабет 2 типа, остеоартроз, ИБС, депрессия) наиболее целесообразным представляется ведение пациента одним врачом, который в случае редкой необходимости привлекает специалиста и координирует работу с ним (Starfield B., et al., 2003). Представляется неоправданной тенденция представлять работу

участкового терапевта или семейного врача, как координатора, направляющего пациента к соответствующему специалисту.

#### **12. В рекомендации по диагностике и лечению заболеваний целесообразно включать разделы коморбидных заболеваний и состояний.**

Коморбидные болезни и состояния могут существенно повлиять на диагностику и лечение пациентов. Если использовать существующие рекомендации без учета коморбидности, особенно у пожилых, то лечение может быть небезопасным. (Boyd C.M., et al., 2005). Поэтому важно включать соответствующие разделы ведения распространенных сочетанных состояний в рекомендации для практикующих врачей.

В отличие от распространенных болезнь-ориентированных рекомендаций с разделом коморбидных болезней, предлагается другой подход, основанный на интегральном (холистическом, целостном) подходе к пациенту (van Weel C., Schellevis F.G., 2006). Такие пациент-ориентированные рекомендации должны включать обсуждение диагностики и ведения пациентов с учетом основных аспектов жизнедеятельности, душевного состояния, факторов риска и имеющихся заболеваний.

Индивидуализированные рекомендации по ведению пациентов существенно эффективнее снижали риск инфарктов миокарда и инсультов, чем традиционные (Eddy D.M., et al., 2011).

### **Кутателадзе Р.Г., Хрулева И.Г., Кузнецова А.Р., Малкова Е.Л. Патология верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у пациентов госпитализированных в кардиологическое отделение**

Медицинская санитарная часть Иркутского авиационного производственного объединения, г. Иркутск

**Цель:** показать необходимость эндоскопического исследования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у пациентов кардиологического отделения при проведении дифференциальной диагностики.

**Материалы и методы исследования:** анализу были подвергнуты результаты эндоскопических исследований верхнего отдела желудочно-кишечного тракта 57 больных в возрасте 24–85 лет нуждающихся в дифференциальной диагностике, проведенные в течении 1 – 3 суток госпитализации в кардиологическое отделение МСЧ ИАПО. Из них 37 (65%) мужчин и 20 (35%) женщин. Проводилось морфологическое и цитологическое исследование биопсийного материала со слизистой антрального

одела желудка для определения наличия и степени воспалительных изменений и обсеменения *Helicobacter pylori*.

**Результаты:** эрозивно-язвенные изменения различной степени выраженности и локализации выявлены в общей сложности у 44 (77%) пациентов. Морфологические изменения были выявлены во всех случаях виде гастритов различного вида. Эзофагиты различной формы и тяжести наблюдались у 17 (30%) больных. Обострение хронической язвы луковицы двенадцатиперстной кишки выявлено у 7 (12%) больных. Острая язва луковицы двенадцатиперстной кишки выявлено у 11 (19%) больных. Язва желудка у 4 (7%) больных. Острые эрозии антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки у 39 (68%) больных. У 12 (21%) пациентов выявлены луковицы двенадцатиперстной кишки. Указанные изменения наблюдались в различном сочетании. У более молодых пациентов преобладали острые воспаления слизистой, острые эрозии, острые и обострения хронических язв луковицы двенадцатиперстной кишки. У пожилых пациентов чаще встречались язва желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки. *Helicobacter pylori* в различной степени обсеменения выявлен у 42 (74%) больных, причём у больных пожилого и старческого возраста *Helicobacter pylori* инфекция встречалась значительно реже.

**Вывод:** у большинства пациентов кардиологического отделения, нуждающихся в дифференциальной диагностике, выявляется острая или обострение хронической патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, что делает необходимым проведения им эндоскопического исследования в ранние сроки госпитализации для назначения адекватной терапии.

### **Романова Е.Н., Серебрякова О.М., Говорин А.В., Филев А.П. Развитие ОПЛ/ОРДС у больных гриппом А/Н1N1**

Читинская государственная медицинская академия, Чита;

Городская клиническая больница №1, Чита

В 2009 году мир оказался на пороге первой в новом тысячелетии пандемии. В России в числе первых пострадавших был Забайкальский край, количество переболевших составило 11,5% от населения региона. Особенностью гриппа А/Н1N1 явилась большая частота осложнений, в первую очередь пневмоний. Основной причиной смерти пациентов с вирусными пневмониями явился острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – воспалительный процесс, связанный с повышением проницаемо-

сти альвеолярно-капиллярной мембраны. Целью нашего исследования явился анализ случаев ОПЛ/ОРДС у больных гриппом А/Н1N1.

**Материалы и методы.** Проведён анализ медицинских карт пациентов, находившихся на лечении в МУЗ «Городская клиническая больница №1» по поводу внебольничной пневмонии (ВП) во время эпидемии гриппа А/Н1N1. Больным при поступлении проводилось исследование мазков и отделяемого из носоглотки на наличие вирусов гриппа методом ПЦР, в сыворотке крови методом РТГА определялся титр антител. Грипп А/Н1N1 верифицирована в 97 случаях (58 женщин и 39 мужчин). Возраст пациентов от 17 до 82 лет, средний  $41 \pm 14,4$  года. Оценка тяжести пациентов основывалась на степени дыхательной недостаточности, выраженности интоксикации, объеме воспалительной инфильтрации, наличии осложнений, декомпенсации сопутствующих заболеваний. Острое повреждение легких (ОПЛ) и ОРДС диагностировали согласно критериям АЕСС и Delphi.

**Результаты и обсуждение.** У 45 (46,4%) больных пневмония расценивалась как нетяжелая, у 52 (53,6%) отмечалось тяжелое течение заболевания. Тяжелое течение ВП у большинства больных было обусловлено различной фоновой патологией. Наиболее распространенными у изучаемой группы явились ХОБЛ в 39,2 % случаях, алиментарно-конституциональное ожирение (АКО) – 28,8 %, сахарный диабет (СД) – 8,3 %. Также отмечено, что именно наличие этой фоновой патологии явилось неблагоприятным в плане исхода заболевания. Среди умерших ХОБЛ имела место в 70 % случаев (14 человек), АКО – в 60 % (12 человек), сахарный диабет – 15 % (3 человека). Среди пациентов с тяжелыми ВП развитие ОПЛ имело место у 8 (8,2%), а ОРДС у 20 (20,6%) пациентов. Анализируя сроки развития ОПЛ/ОРДС у пациентов, отмечено, что в дебюте заболевания гриппом данное осложнение не возникало. В группе пациентов с ОПЛ сроки диагностирования пневмонии от первых симптомов гриппа составили от 2 до 6 дней ( $4,1 \pm 3,97$ ), при ОРДС – от 2 до 8 дней ( $5 \pm 1,78$ ). Сроки развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) от момента выявления пневмонии у больных с ОПЛ от 1 до 5 суток, в среднем  $3 \pm 1,4$  (у 4 пациентов – до 3 суток и у 4 – свыше 3). Развитие ОРДС от момента выявления пневмонии – от 1 до 5 суток, в среднем  $2,5 \pm 1,34$ , причем в течение первых 72 часов ОДН развилась у 13 человек, позднее – у 7. Из 20 больных с ОРДС 18 умерли, несмотря на интенсивную терапию в условиях реанимационного отделения, которая проводилась в среднем в течение  $6 \pm 5,9$  суток. 16 пациентам осуществлялась искусственная вентиляция легких. Ее длительность в 5 случаях потребовала наложения трахеостом. К сожалению

нию, лишь для двоих пациентов эти мероприятия оказались эффективными. Летальный исход наступал в сроки от 1 до 13 суток пребывания в стационаре, в среднем на 5±3 сутки от момента развития ОДН. У пятерых больных летальность была досуточной, в связи со стремительным поражением легочной ткани и осложнениями на этом фоне. Так же причиной смерти у одного пациента явился инфекционно–токсический шок и у одного – массивная тромбоэмболия легочной артерии. Таким образом, важными особенностями течения ВП, осложнивших грипп А/Н1N1, явились: преимущественное поражение пациентов молодого и среднего возраста; частое развитие вирусных пневмоний на фоне ХОБЛ, АКО и СД; способность к возникновению и быстрому прогрессированию острой дыхательной недостаточности; низкая эффективность ИВЛ; высокий риск летальных исходов, непосредственной причиной которых являлись ОДН на фоне ОРДС.

**Распутина И.В., Батогова Т.В., Арбатская Е.В., Щедреева Е.А., Усова А.А., Тумак В.Н., Черкашина А.Л., Квашин А.М., Подкаменный В.А., Овчаренко Е.Я. Результаты лечения пациентов с острым коронарным синдромом в кардиологическом отделении**

Городская клиническая больница №10, Иркутск;  
Областная клиническая больница, Иркутск

В кардиологическом отделении городской больницы №10 г. Иркутска за 2010 год пролечено 185 больных с инфарктом миокарда, из которых умерло 25 человек, и 975 больных с нестабильной стенокардией, из которых 5 человек умерло. Таким образом, летальность при инфаркте миокарда составила 13,5%, а при нестабильной стенокардии 0,5%.

В Областную клиническую больницу для инвазивного лечения переведено 120 больных с острым коронарным синдромом – 69 человек с инфарктом миокарда (57,5%) и 51 человек с нестабильной стенокардией (42,5%). Переведенным пациентам с инфарктом миокарда проведено следующее лечение – аортокоронарное шунтирование (24 пациента, 34%), коронарная ангиопластика со стентированием (34 пациента, 49%). В Областной клинической больнице умерло 4 человека (2 выполнено стентирование, 1 умер во время коронарографии, 1 до обследования). Таким образом госпитальная летальность составила 5,8%.

Таблица 1

Характеристика пациентов с острым коронарным синдромом

	Всего	Killip1		Killip2		Killip3	
		абсолютно	процент	абсолютно	процент	абсолютно	процент
ИМпST <12 ч	36	22	61%	12	33%	2	5,5%
ИМпST >12 ч	13	10	76%	2	15%	1	7,6%
ИМпST	20	18	90%	0	0%	2	10%
Нестабильная стенокардия	51	48	94%	3	5,8%	0	0%
ВСЕГО	120	98	81,6%	17	14,2%	5	4,2%

Примечание: ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Таблица 2

Лечение пациентов с острым коронарным синдромом

	Всего	Коронарное шунтирование		Стентирование		Консервативное лечение	
		абсолютно	процент	абсолютно	процент	абсолютно	процент
ИМпST <12 ч	36	9	25%	22	61%	3	8%
ИМпST >12 ч	13	4	30%	7	53,8%	3	23%
ИМбпST	20	11	55%	5	25%	4	20%
Нестабильная стенокардия	51	18	35%	11	21%	22	43%
ВСЕГО	120	42	35%	45	37,5%	32	26,7%

Примечание: ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Перевод больных с инфарктом миокарда для инвазивного лечения показал снижение летальности до 5,7% в сравнении с 13,5% в отделении. Ни один из пациентов после коронарного шунтирования, после догоспитального и госпитального тромболизиса не умер. Высокий процент консервативной терапии в группе больных с нестабильной стенокардией демонстрирует отсутствие критических стенозов почти в половине случаев острого коронарного синдрома, особенно часто среди женщин. Вероятно данную категорию больных следует обследовать дополнительно для исключения микроциркуляторных изменений при отсутствии патологии артерий среднего и крупного калибра.



## **Чистякова М.В., Радаева Е.В. Некоторые показатели легочной артерии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом**

Читинская государственная медицинская академия, Чита

**Цель:** оценить динамику изменений размеров легочной артерии, и легочную гемодинамику у больных с хроническим вирусным гепатитом.

**Методы исследования:** обследовано 22 пациента с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) В и С и 10 практически здоровых человека. Средний возраст 37,7 лет, длительность заболевания 4,3±2,1 года. Всем больным проводилось обследование на аппарате Vivid 3. Методом ЭхоКГ оценивали размеры легочной артерии на уровне кольца створок, ствола и ветвей артерии в парастернальном доступе на уровне створок аортального клапана. В этом же доступе с помощью импульсно-волнового доплера определяли максимальную систолическую скорость и максимальный пиковый градиент, интеграл линейной скорости (VTI) кровотока в легочной артерии. Кроме того высчитывали систолическое давление в легочной артерии с помощью непрерывноволновой доплерографии измеряли скорость трикуспидальной регургитации. Сумма транс трикуспидального градиента и давления в правом предсердии равна систолическому давлению в легочной артерии. Давление в правом предсердии принимают равным 5 мм рт. ст., если нижняя полая вена коллабирует после глубокого вдоха более, чем на 50%. При неадекватном коллабировании нижней полой вены давление в правом предсердии принимают равным 15 мм рт. ст. Среднее давление в лёгочной артерии (ДЛА ср.) рассчитывалось по формулам А. Kitabatake:  $\lg 10(\text{ДЛА ср}) = -2,8 * [\text{АТ} / (\text{АТ} + \text{ДТ})] + 2,4$ , где АТ – время ускорения транспульмонального потока; ДТ – время замедления транспульмонального потока.

**Результаты:** установлено, что размер фиброзного кольца у больных с ХВГ достоверно больше, чем в контроле и составил 33,25±1,1мм, тогда как у здоровых 20,33±1,4мм. Размер легочной артерии на уровне ствола также был достоверно больше, чем в контроле и составил 29,35±1,02мм, в группе контроля составил 25,66±2,2мм. При измерении ветвей легочной артерии правая ветвь больше, чем в контроле и составила 14,85±2,1мм у пациентов с ХВГ, 12,66±2,2мм в группе контроля. Размер левой ветви легочной артерии был выше, чем в контрольной группе, составил 14,5±2,03мм у больных и 13±2,05мм у здоровых пациентов. При измерении пиковой систолической скорости кровотока в легочной артерии у пациентов с ХВГ показатель составил 88,16±1,02см/с, пиковый градиент 2,75±1,2мм рт ст., в группе контроля 93,33±1,02см/с, пиковый градиент

3±1,01мм. рт. ст.. VTI достоверно не различался между группами. При оценке среднего давления в легочной артерии у больных с ХВГ данный показатель составил 13,92±1,01мм. рт. ст., тогда как в контроле 10±1,05мм. рт. ст. Систолическое давление в легочной артерии у больных составило 28,28±2,2мм.рт.ст. у здоровых 27±2,4мм.рт.ст.

**Заключение:** отмечается увеличение размеров ствола и ветвей легочной артерии в группе больных с ХВГ. Кроме того, среднее и систолическое давление в легочной артерии оказалось выше в группе пациентов с ХВГ. И наоборот отмечалось снижение пиковой скорости кровотока, пикового градиента давления в стволе легочной артерии.

## **Чистякова М.В., Радаева Е.В. Динамика некоторых показателей правых отделов сердца и нижней полой вены у пациентов с хроническим вирусным гепатитом**

Читинская государственная медицинская академия, Чита

**Цель:** установить динамику изменений размеров правых отделов сердца, толщины стенки правого желудочка, а также изменение диаметра нижней полой вены. Определить продольную систолическую и диастолическую функции правого желудочка методом тканевой доплерэхокардиографии у больных с хроническим вирусным гепатитом.

**Методы исследования:** обследовано 26 пациента с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) В и С и 10 практически здоровых человека. Средний возраст 39,7 лет, длительность заболевания 3,4±2,2 года. Всем больным проводилось обследование на аппарате Vivid 3. Методом ЭхоКГ определяли КДР правого желудочка из парастернального доступа по длинной оси, правого предсердия из четырехкамерной позиции продольный и поперечный размеры. Толщина стенки правого желудочка, диаметр нижней полой вены измерялись в позициях из субкостального доступа. Методом тканевой доплерэхокардиографии (ТДЭхоКГ) определяли движение трикуспидального фиброзного кольца (ТФК). Контрольный объем располагали в месте соединения свободной стенки ПЖ с передней створкой трехстворчатого клапана (нижнебоковая стенка ТФК). Рассчитывались систолические и диастолические индексы: максимальная скорость второго позитивного пика S2, максимальная систолическая скорость первого негативного пика E, максимальная скорость второго негативного пика A, отношение E/A. Проводились измерения пяти последовательных сокращения, затем результаты усреднялись.

**Результаты:** при сопоставлении показателей ТДэхоКГ отмечалось снижение скорости S со стороны ТФК до 9,6см/с в группе больных и 10см/с у пациентов в контрольной группе. При оценке диастолической скорости E достоверно различий между группами не установлено и составило  $10\pm 1,1$ см/с и  $10\pm 2,02$ см/с соответственно. При исследовании скорости A, отмечается увеличение скоростей до  $10,5\pm 1,02$ см/с в контроле и  $13\pm 1,2$ см/с у больных. При анализе отношения E/A на ТФК отмечается снижение до  $1,11\pm 0,6$  усл.ед в контрольной группе и  $0,76\pm 1,1$  усл.ед у пациентов с ХВГ. При исследовании толщины стенки правого желудочка у пациентов с ХВГ отмечалось формирование гипертрофии правого желудочка. Толщина стенки составила  $6,38\pm 2,4$ мм, у здоровых  $5,2\pm 2,02$ мм. КДР правого желудочка у больных составил  $26,85\pm 2,4$ мм, в контроле  $25\pm 2,2$ мм. Продольный размер правого предсердия в группе обследуемых составил  $45,50\pm 2,02$ мм, поперечный  $39,33\pm 2,2$ мм, в контрольной группе  $37,66\pm 2,02$ мм и  $33,33\pm 2,05$ мм соответственно. Диаметр нижней полой вены составил  $21,33\pm 2$ мм у пациентов с ХВГ, тогда как в контрольной группе данный показатель составил  $19\pm 2,27$ мм.

**Заключение:** таким образом, при обследовании сердца методом тканевой доплерэхокардиографии у больных с ХВГ проявляются отчетливые ранние признаки функциональных нарушений систолической и диастолической продольной функции правых отделов сердца. Кроме того, происходит формирование гипертрофии правого желудочка, тенденция к увеличению правых отделов сердца и расширению нижней полой вены.

**Чайкисов Ю.С., Кузнецова А.Р., Конхарей О.В., Малкова Е.Л., Сопко М.В., Сергеева Е.Е., Хрулева И.Г., Ягудина Р.Н.**  
**Соматические факторы при рецидивирующей фибрилляции предсердий**

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск;  
Городская клиническая больница №3, Иркутск;  
Медицинская санитарная часть Иркутского авиационного производственного объединения, Иркутск

Фибрилляция предсердий (ФП) встречается в 0,4% случаев среди взрослой популяции людей. До 40% всех аритмий приходится на долю ФП. (Кушаковский М.С., 2007; Преображенский Д.В. и др., 2003).

В последние годы все больше уделяется внимание соматическим факторам риска ФП, изучая различные аспекты морфо-функционального

состояния сердечно-сосудистой системы. Среди соматических факторов риска наиболее изучены структурные изменения предсердий, их гипертрофия и дилатация, электрическое ремоделирование, дилатация легочных вен (Bharti S., et al, 2002; Dittrich H.C., et al, 1999; Konings K.T.S., 2009). Увеличение размеров правого желудочка также могут увеличивать частоту появления ФП (Veasey R.A., et al, 2011). Также выделены электрофизиологические предикторы ФП, такие как длительность и амплитуда зубца P (Başar N., et al, 2011; Censi F., et al, 2010). Рецидивы ФП очень часто ассоциируются с появлением групповых наджелудочковых экстрасистол (White C.W., et al, 2000; Spach M.S., et al, 2005; Дедов Д.В., и др., 2010). Доказано что при рецидивирующей ФП происходит увеличение некоторых показателей variability ритма сердца (Herweg B., et al, 2001; Coumel P., et al, 2000; Таджиева Н.И., и др., 2005). При ожирении частота рецидивов ФП выше. Также доказано что размеры левого предсердия очень тесно коррелируют с индексом массы тела и тяжестью гипертонической болезни (Guglin M., et al, 2011; Овечкин А.О., и др., 2000). У больных с пароксизмальной формой ФП без органического заболевания сердца были выявлены высокие уровни антител к тяжелым цепям миозина в сыворотке крови, что дает основание предположить роль аутоиммунных механизмов в развитии ФП у пациентов с генетической предрасположенностью (Maixent J.M., et al, 2008). Schnabel R.V. и соавт. (2009) на основе Фремингемского исследования создали шкалу риска появления ФП, использующая доступные в амбулаторной практике клинические факторы (возраст, ИМТ, наличие гипертонической болезни, хронической сердечной недостаточности, интервал P-R на электрокардиограмме, наличие шума в сердце). Однако по их же данным у ряда пациентов на фоне крайне низкого уровня риска рецидивы ФП довольно частые. Таким образом, вопрос влияния соматических факторов на течение рецидивирующей ФП до сих пор остается актуальным.

Цель – оценить влияние соматических факторов на течение рецидивирующей фибрилляции предсердий.

**Материал и методы.**

Всего обследовано 85 больных рецидивирующей ФП, госпитализированных в кардиологические отделения городской клинической больницы №3 и медсанчасти ИАПО г. Иркутска.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте старше 40 лет с рецидивирующей пароксизмальной ФП. В исследование не включались пациенты с пороками митрального клапана, синдромом слабости синусового узла, синдромом WPW, заболеваниями, вызыва-

ющими острую ФП (инфаркт миокарда, миокардит, алкогольный эксцесс), выраженной деменцией, дисфункцией щитовидной железы, хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса, онкологическими заболеваниями, тяжелыми заболеваниями внутренних органов.

ФП диагностировалась в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ВНОК, 2008). Мужчин было 27 человек (31,7%), женщин – 58 (68,3%). Средний возраст пациентов составил 63 года (95% доверительный интервал (ДИ) 61,4–64,6). Средняя длительность ФП составляла 4,2 года (ДИ 3,2–5,1). Коморбидная патология представлена в таблице 1.

Таблица 1

Коморбидные заболевания у пациентов с ФП

Заболевание	Количество пациентов	%
Гипертоническая болезнь	75	88,2
Стабильная стенокардия напряжения	39	45,8
Постинфарктный кардиосклероз	9	10,5
Хроническая сердечная недостаточность I–III ФК	67	78,8
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	10	11,7
Сахарный диабет 2 типа	9	10,5
Хроническая болезнь почек 1–3 стадии	83	97,6

У всех обследуемых собирался анамнез, измерялся рост, вес, вычислялся индекс массы тела, регистрировалась стандартная электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях, фиксировались показатели гемодинамики во время приступа (систолическое артериальное давление (САД), диастолическое (ДАД), трансторакальная эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, оценивался индекс коморбидности по Чарлсону.

Для регистрации особенностей ФП разработан стандартизированный опросник, в который включались: общая длительность ФП, возраст выявления ФП, длительность последнего приступа ФП, симптомы такие как учащенное сердцебиение, нехватка воздуха, головокружение, боли в прекардиальной области.

Эхокардиография выполнялась на аппарате Aloka 2000 во время синусового ритма.

Оценивали следующие показатели: диаметр левого предсердия, диаметр правого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки левого желудочка, минутный объем, конечный систолический размер, конечный диастолический размер, ударный объем, фракция выброса по Teicholz, индекс массы миокарда левого желудочка (как отношение массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) к площади поверхности тела), отношение пика E к пику A, наличие дополнительной хорды ЛЖ.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось на аппарате "Кардиотехника-04" (ЗАО "Инкарт", С.Петербург). При проведении исследования оценивались средние значения ЧСС. Циркадный профиль ритма сердца оценивался на основании расчета циркадного индекса (ЦИ). Выявлялись количество нарушений ритма и проводимости, количество эпизодов ишемии, их выраженность, вычислялся скорректированный интервал QT.

Статистическая обработка производилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Для представления данных использованы методы описательной статистики, нормальность распределения оценивалась по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнительного анализа групп применялись параметрические методы (однофакторный дисперсионный анализ, t-критерий Стьюдента) и непараметрические методы (Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса и медианный тест). Для оценки взаимосвязей использовался коэффициент корреляции Спирмена.

Группы наблюдений были сформированы в зависимости от частоты рецидивов ФП следующим образом: 1-я – очень часто рецидивирующая (ежедневные приступы ФП) – 18 человек; 2-я – часто рецидивирующая (еженедельные приступы) – 27 человек; 3-я – редко рецидивирующая (от 1 раза в месяц до 1 раза в неделю) – 12 человек; 4-я – очень редко рецидивирующая (приступы ФП от раза в год до ежемесячных) – 18 человек.

Характеристика пациентов в группах представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика пациентов в группах

Группа	Очень частая ФП	Частая ФП	Редкая ФП	Очень редкая ФП
Количество человек	18	27	22	18
Средний возраст (годы)	65,5 (61,65–69,34)	63,9 (60,57–67,33)	61,2 (57,72–64,74)	60,5 (57,72–64,74)

(ДИ)				
Мужчины	3	10	4	10
Женщины	15	17	18	8
ИМТ (ДИ)	29,4 (26,9–31,9)	29,8 (27,8–31,7)	30,2 (27,8–32,5)	27,9 (26,0–29,8)

### Результаты

При анализе анамнестических данных выявлено, что средняя длительность последнего приступа в группе очень редких рецидивов выше 7,7 часов, чем при ежедневных пароксизмах ( $p=0,036$ ). Достоверных отличий в отношении возраста выявления ФП и общей длительности пароксизмов не получено (таблица 3).

Таблица 3

#### Анамнестические временные показатели в группах

Группа	Очень частая ФП	Частая ФП	Редкая ФП	Очень редкая ФП
Показатель				
Длительность последнего приступа (часы)	19 (16,9–32,9)	11,3 (9,1–21,2)	24,8 (9,8–44,6)	33,2 (20,1–49,1)
Общая длительность ФП (годы)	4,3 (1,9–6,6)	4,3 (2,6–6,1)	4,7 (2,7–6,8)	3 (1,1–4,9)
Возраст выявления (годы)	60,3 (56,4–64,1)	59,8 (56,5–63,1)	57,2 (53,6–60,7)	58 (53,6–62,3)

Анализируя рост и вес пациентов в группах, достоверных отличий не получено.

Однако общая длительность ФП у пациентов с избыточной массой тела достоверно выше, чем у лиц с нормальным весом и ожирением I и II стадий (рисунок 1) ( $p=0,0002$ ). Также от степени ожирения не зависят возраст выявления ФП и длительность пароксизмов.

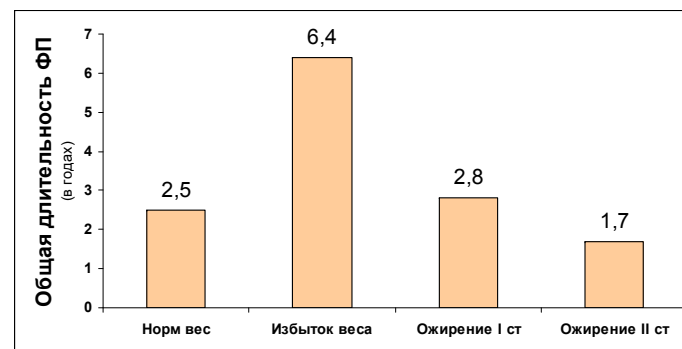


Рисунок 1. Общая длительность ФП в зависимости от веса пациента.

Состояние АД в группах во время пароксизма ФП представлен в таблице 4. Оценивались показатели систолического АД, диастолического АД.

Таблица 4

#### Показатели гемодинамики во время пароксизма ФП

Группа	Очень частая ФП	Частая ФП	Редкая ФП	Очень редкая ФП
Показатель				
САД мм.рт.ст.	130 (117,1–142,8)	123,5 (112,5–134,5)	133,1 (116,6–149,7)	109,4 (97,2–121,6)
ДАД мм.рт.ст.	83,8 (76,4–91,3)	78,5 (72,0–84,9)	77,7 (68,1–87,2)	67,2 (58,2–76,2)

При анализе показателей гемодинамики во время пароксизма ФП получено, что САД достоверно выше при очень частой ФП, чем при частой ( $p=0,04$ ). Также САД достоверно выше при редкой ФП по отношению к очень редкой ФП ( $p=0,04$ ). ДАД выше в 1–й группе по отношению к 4–й ( $p=0,006$ ), и во 2–й по отношению к 4–й ( $p=0,04$ ).

В результате исследования структурных и функциональных показателей сердца выявлено, что размеры левого предсердия достоверно выше при очень часто рецидивирующей ФП, чем при часто рецидивирующей (таблица 5) ( $p=0,04$ ).

Таблица 5

#### Показатели эхокардиографии в группах

Группа	Очень частая ФП	Частая ФП	Редкая ФП	Очень редкая ФП
Показатель				

Левое предсердие (мм)	40,2 (37,4–43,1)	36,8 (34,6–39)	36,9 (34,5–39,3)	36,7 (34,2–39,2)
Правое предсердие (мм)	36,3 (17–55,6)	35,2 (31–39,5)	30,2 (27,2–33,1)	32,5 (29,1–35,8)
Межжелудочковая перегородка (мм)	10,5 (8,9–12,1)	9,6 (9,1–10,1)	9,8 (9,2–10,4)	9,5 (8,6–10,4)
Задняя стенка ЛЖ (мм)	10,5 (9,6–11,4)	10 (9,4–10,7)	10,5 (9,9–11)	9,4 (7,7–11,1)
Конечный систолический размер (мм)	29,8 (26,3–31,3)	32,7 (30–35,4)	29,5 (26,3–32,7)	31,4 (29–33,8)
Конечный диастолический размер (мм)	50,3 (48–52,4)	49,8 (47,4–52,2)	46,9 (42,3–51,5)	48,5 (46,1–51,5)
Ударный объем (мл)	90,2 (79,5–100,7)	77,6 (72,3–82,8)	77,4 (69,6–85,1)	69,9 (62,9–76,8)
Фракция выброса (%)	70,9 (68,5–73,3)	67,2 (64–70,5)	65,5 (61,4–69,6)	64,3 (60,6–67,9)
Индекс массы миокарда ЛЖ (гр/м <sup>2</sup> )	108,5 (15,6–201,3)	92,5 (64,4–120,7)	123,6 (75,8–171,5)	116,9 (–61,9–295,8)
Е/А	1,1 (0,9–1,2)	0,9 (0,8–1,2)	1 (0,7–1,4)	1,2 (0,6–1,7)

Размеры правого предсердия при часто рецидивирующей ФП превышают таковые в 3-й группе ( $p=0,04$ ). Анализ показателей фракции выброса показал, что при очень часто рецидивирующей ФП достоверно выше чем в 3-й и 4-й группах ( $p=0,03$  и  $0,01$  соответственно).

Как оказалось наличие дополнительной хорды в левом желудочке достоверно увеличивает общую длительность ФП. Средняя длительность ФП при наличии хорды составила 8,5 лет и 3,8 года при отсутствии таковой (рисунок 2) ( $t = 2,5$   $p=0,01$ ).

В отношении остальные исследуемых показателей эхокардиографии значимых отличий в группах не получено.



Рисунок 2. Количество одиночных и парных наджелудочковых экстрасистол в группах.

При изучении данных холтеровского мониторирования ЭКГ получено, что циркадный индекс выше в группе редкого рецидивирования по отношению к часто рецидивирующей форме, 118,5% против 112,6% ( $p=0,01$ ).

Число одиночных наджелудочковых экстрасистол выше при очень частом рецидивировании ( $p=0,01$ ), а парных наджелудочковых экстрасистол выше при частом рецидивировании (рисунок 2) ( $p=0,005$ ).

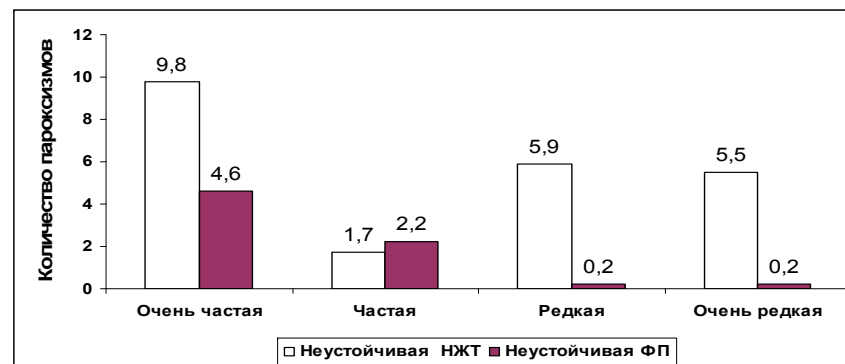


Рисунок 3. Количество неустойчивых пароксизмов наджелудочковых тахикардий и ФП в группах.

Количество неустойчивых наджелудочковых тахикардий ( $> 30$  сек) больше при очень частом рецидивировании, чем при частом ( $p=0,03$ ). Количество неустойчивых пароксизмов ФП ( $> 30$  сек) при частом рецидиви-

ровании выше, чем при редком и очень редком рецидивировании (рисунок 3) ( $p=0,02$ ).

Максимальная ЧСС во время пароксизма ФП выше при очень частом рецидивировании, чем при очень редком, 103,5 в мин против 80,2 в мин ( $p=0,04$ ).

Индекс коморбидности Чарлсона умеренно коррелирует с возрастом выявления ФП ( $R=0,4$ ,  $p=0,0001$ ). Исследуя уровень коморбидности в группах получено достоверное его увеличение при очень часто рецидивирующей форме заболевания (рисунок 4) ( $p=0,04$ ).

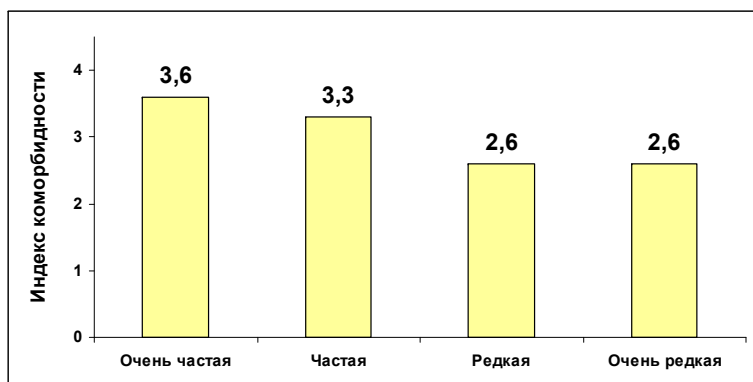


Рисунок 4. Уровень коморбидности в группах.

**Выводы.** Выделены следующие факторы, ассоциированные с очень частым рецидивированием ФП: уровень АД, размеры левого и правого предсердий, наличие дополнительной хорды ЛЖ, количество наджелудочковых экстрасистол и неустойчивых наджелудочковых тахикардий, коморбидные заболевания.

**Хамаева А.А., Белялов Ф.И., Керзина Л.В., Березовская О.В., Паршукова Е.Д., Захарова Г.Ю., Хрулева И.Г., Малкова Е.Л., Кузнецова А.Р., Пахомов А.Я. Лечение ивабрадином пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной хронической обструктивной болезнью легких**

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, Иркутск  
Городская клиническая больница №3, Иркутск  
МСЧ ИАПО, Иркутск

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС). У госпитализированных пациентов с ИБС распространенность бронхиальной обструкции составляет 34%, что почти в 2 раза выше, чем у лиц без коронарной болезни (Soriano J. B., et al., 2010). Среди пациентов с ХОБЛ в 34–36% случаев встречается ИБС и в 2 раза повышены риск госпитализаций и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (Mapel D.W., et al., 2005; Sidney S., et al., 2005; Curkendall S. M., et al., 2006).

Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности является высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), которая ассоциируется с увеличением потребности миокарда в кислороде (Singh B.N., 2001; Liang M., et al., 2009; Rosano G.M., et al., 2010; Шальнова С.А., и др., 2005).

Основной группой лекарственных средств, урежающих ЧСС при ИБС, являются бета-адреноблокаторы, в то же время, коморбидная ХОБЛ затрудняет применение этих препаратов. Кроме того, несмотря на приемлемую переносимость бета-адреноблокаторов, добиться адекватного снижения ЧСС у больных стабильной стенокардией (СтСт) и коморбидной ХОБЛ не удается (Salpeter S., et al., 2005).

Ранее в исследованиях была показана эффективность и безопасность применения ивабрадина в комбинации с бета-блокаторами у пациентов со СтСт и коморбидной ХОБЛ, продемонстрировано достоверное снижение ЧСС, уменьшение частоты стенокардии и потребности в нитратах по сравнению с монотерапией бета-блокаторами (Aalbers J., 2010; Koester R., et al., 2010; Татарченко И.П., и др., 2008; Агеев Ф.Т., и др., 2010).

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ивабрадина на толерантность к физическим нагрузкам (ТФН) и качество жизни у пациентов со СтСт в сочетании с ХОБЛ на фоне лечения бета-блокаторами.

**Материалы и методы.** Было обследовано 146 человек, лечившихся в городской клинической больнице №3 г. Иркутска с диагнозом СтСт I–III функционального класса (ФК), включая 120 мужчин (81%) и 26 женщин (19%), средний возраст которых составил 60 лет (95%ДИ 58,5-61,5). Диагноз устанавливался в соответствии с рекомендациями Всероссийского Научного Общества Кардиологов (2008). У 79 человек (54%) была выявлена сопутствующая ХОБЛ, диагностированная в соответствии с критериями Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (2010), том числе I стадии – 17%, II стадии – 27,4% и III стадии – 9,6%. Дизайн работы был одобрен этическим комитетом Иркутского Государственного Медицинского Университета.

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование (общий анализ крови и мочи, анализы липидного спектра, глюкозы и креатинина в плазме крови, скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD), регистрацию электрокардиограммы в 12 отведениях, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, велоэргометрию, спирометрию с бронходилатационным тестом, мониторинг пикфлоуметрии. Был рассчитан индекс коморбидности Чарльсона, который учитывает 14 распространенных соматических заболеваний разной степени тяжести. Качество жизни оценивали с помощью опросника качества жизни SF-36, Сизтловского опросника стенокардии (SAQ) и респираторного опросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ).

У всех пациентов, включенных в исследование, имелись артериальная гипертония II-III степени и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-II стадии. Одновременно с анамнестическими и клиническими показателями учитывалось медикаментозное лечение заболевания сердца (бета-адреноблокаторы, антиагреганты, статины, антагонисты кальция, нитраты, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) и ХОБЛ (ингаляционные бета-агонисты, ингаляционные холинолитики, ингаляционные кортикостероиды).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistica 7.0». Для представления данных использовали методы описательной статистики, а нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Для сравнительного анализа групп применялись непараметрические критерии (Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Вилкоксона), различия частот оценивали с помощью таблицы «2x2», для оценки взаимосвязей использовался коэффициент корреляции Спирмена.

Из группы больных СтСт в сочетании с ХОБЛ, были выделены пациенты с ЧСС более 60 уд/мин. Эти больные методом случайных чисел были рандомизированы на 2 группы лечения по 30 человек (таблица 1). Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту, исходной ЧСС, уровню артериального давления, длительности СтСт и ХОБЛ, уровню показателей функции внешнего дыхания. Критериями исключения были нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, брадиаритмии), исходное ЧСС меньше 60 ударов в минуту, острый инфаркт миокарда, ХСН IV ФК, дыхательная недостаточность III степени, обострение и (или) декомпенсация других сопутствующих заболеваний. Таким образом, были сформированы 2 группы, которые были сопоставимы по клиническим и лабораторным показателям и медикаментозному лечению (таблицы 1, 2).

Таблица 1

Клиническая характеристика сравниваемых групп			
Показатель	1-я группа (30 человек)	2-я группа (30 человек)	p
Мужчины, %	28 (93,3%)	29 (96,7%)	0,82

Женщины, %	2 (6,7%)	1 (3,3%)	0,62
Возраст, годы	63,0 (ДИ 55,6 - 70,4)	61,8 (ДИ 53,8 - 69,8)	0,52
ЧСС, уд/мин	75,5 (ДИ 71,4 - 79,6)	74,7 (ДИ 70,4 - 79,0)	0,72
ИБС, годы	7,0 (ДИ 3,7 - 10,3)	9,6 (ДИ 6,3 - 12,9)	0,29
ХОБЛ, годы	7,4 (ДИ 4,0 - 10,8)	6,1 (ДИ 2,7 - 8,5)	0,71
СтСт I ФК	11 (36,7%)	10 (33,3%)	0,77
СтСт II ФК	9 (30,0%)	9 (30,0%)	1,0
СтСт III ФК	10 (33,3%)	11 (36,7%)	0,77
ХОБЛ, I стадия	9 (30,0%)	10 (33,3%)	0,85
ХОБЛ, II стадия	16 (53,3%)	15 (50,0%)	0,85
ХОБЛ, III стадия	5 (16,7%)	5 (16,7%)	1,0
ХСН, ФК I	2 (6,7%)	3 (10,0%)	0,68
ХСН, ФК II	20 (67,0%)	20 (67,0%)	1,0
ХСН, ФК III	8 (26,7%)	7 (23,3%)	0,81
Индекс коморбидности Чарльсона, баллы	4,3 (ДИ 3,7 - 4,9)	4,2 (ДИ 3,2 - 5,2)	0,36

ДИ – 95% доверительный интервал

Таблица 2

Медикаментозная терапия в сравниваемых группах

Лекарственные препараты	1-я группа (30 человек)	2-я группа (30 человек)	p
Аспирин	28 (93%)	29 (97%)	0,92
Статины	11 (36,7%)	10 (33,3%)	0,85
Антагонисты кальция	8 (26,7%)	9 (30,0%)	0,83
Нитраты	14 (46,7%)	15 (50,0%)	0,87
Диуретики	9 (30,0%)	9 (30,0%)	1,0
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	17 (56,7%)	18 (60%)	0,8
Ингаляционные бета-агонисты	15 (50,0%)	17 (56,7%)	0,77
Ингаляционные холинолитики	15 (50,0%)	15 (50,0%)	1,0
Ингаляционные кортикостероиды	6 (20%)	5 (16,7%)	0,78

В дизайне исследования 1-я группа (основная) в целях более эффективного контроля ЧСС получала бета-адреноблокатор биспролол (Конкор, Nусomed, Германия) в комбинации с ивабрадином (Кораксан, Servier, Франция). Во 2-й группе (контрольной) продолжали лечение только бета-адреноблокаторами. Дозу ивабрадина титровали от 10 мг/сут до 15 мг/сут в сутки на 2-м или 3-м визите, причем начальная доза ивабрадина составляла 10 мг в сутки. Одновременно во 2-й группе на 2-м и 3-м визитах проводили титрацию дозы биспролола от 2,5 мг/сут до 10 мг/сут для достижения ЧСС 60 уд/мин.

На 2-м визите, который был предусмотрен через 14 дней, анализировались показатели гемодинамики, проводилась спирография с бронходилатационным тестом, холтеровское мониторирование с целью определения среднесуточной, среднедневной и средненочной ЧСС, выявления различных нарушений ритма сердца, определения ТФН. Также оценивалось качество жизни пациентов с помощью опросников качества жизни. В последу-

ющем были предусмотрены еще 2 визита, через 4 и 8 недель. На каждом визите определяли ЧСС, артериальное давление, безопасность и эффективность терапии при анализе дневника самоконтроля, изучали число приступов стенокардии и переносимость физических нагрузок. На 4-м визите вновь проводились холтеровское мониторирование, спирография и изучение качества жизни в динамике.

**Результаты исследования.** Исходная ЧСС, ТФН и качество жизни в сравниваемых группах больных не различались. На 2-м визите выявлено снижение ЧСС на 3,9 и 4,3 ударов в 1 и 2 группах соответственно, но эти изменения были недостоверными (таблица 3). Такое снижение ЧСС не привело к изменениям частоты приступов стенокардии в обеих группах.

На 4-м визите (через 8 недель наблюдения) в 1-й группе было выявлено достоверное снижение среднесуточной ЧСС на 4,6 ударов в минуту ( $p=0,009$ ), дневной ЧСС на 4 удара в минуту ( $p=0,009$ ) и недостоверное снижение ночной ЧСС на 3,2 удара в минуту ( $p=0,06$ ). Во 2-й группе наблюдалось недостоверное снижение среднесуточной ЧСС на 1,7 ударов в минуту, дневной и ночной на 0,8 и 0,4 ударов в минуту соответственно (таблица 3).

Таблица 3

Динамика ЧСС при лечении бета-блокаторами в комбинации с ивабрадином

	ЧСС, уд/мин (исходно)*	p	ЧСС, уд/мин (через 2 недели)**	p	ЧСС, уд/мин (через 8 недель)**
1 группа	75,5 (ДИ 71,4 – 79,6)	0,18	71,6 (ДИ 66,9 – 76,3)	0,009	67,3 (ДИ 63,8 – 70,2)
2 группа	74,7 (ДИ 70,5 – 79,0)	0,45	71,3 (ДИ 67,6 – 75,0)	0,12	69,6 (ДИ 65,7 – 73,5)

\* - ЧСС по ЭКГ покоя; \*\* - среднесуточная ЧСС по холтеровскому мониторированию; ДИ – 95% доверительный интервал

При изучении частоты приступов стенокардии через 8 недель выявлено достоверное снижение частоты приступов стенокардии в неделю в 1-й группе ( $p=0,005$ ) и недостоверное во 2-й группе ( $p=0,3$ ) (рисунок 1).

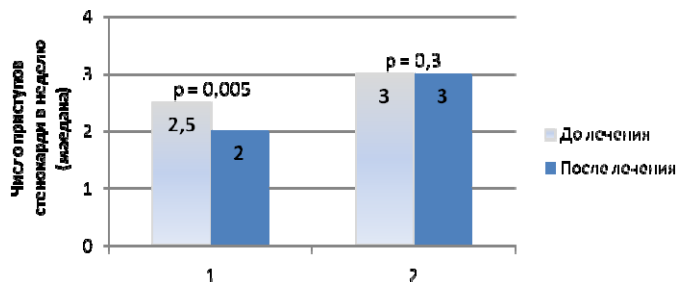


Рисунок 1. Частота приступов стенокардии до и после 8 недель лечения ивабрадином в 1 и 2 группах

При изучении уровня переносимости физических нагрузок было обнаружено повышение ТФН в зависимости от стадии ХОБЛ. Так, в 1-й группе повышение ТФН обнаружено у больных I и II стадиями ХОБЛ (таблица 4). Во 2-й группе достоверного повышения ТФН не выявлено, однако у больных II стадией ХОБЛ также отмечалось увеличение ТФН. У больных III стадией ХОБЛ в обеих группах изменений уровня ТФН выявлено не было. Данные по динамике ТФН в сравниваемых группах представлены в таблице 4. Учитывая более высокую физическую активность больных I и II стадиями ХОБЛ, можно предположить высокую значимость полученных результатов именно для этих пациентов.

Таблица 4

Динамика ТФН в исследуемых группах

ТФН, Ватт (исходно)	1-я группа (30 человек)				2-я группа (30 человек)			
	Все пациенты	I стадия	II стадия	III стадия	Все пациенты	I стадия	II стадия	III стадия
ТФН, Ватт (исходно)	60,9* (ДИ 54,8 – 67,0)	63,5* (ДИ 48,8 – 78,2)	62,8* (ДИ 55,6 – 70,0)	50,0 (ДИ 35,5 – 64,5)	63,0* (ДИ 57,9 – 68,1)	62,9 (ДИ 52,5 – 73,3)	64,2 (ДИ 56,4 – 72,0)	58,8 (ДИ 52,9 – 64,7)
ТФН, Ватт (через 8 недель)	67,4* (ДИ 61,5 – 73,3)	78,3* (ДИ 66,5 – 90,1)	66,4* (ДИ 59,9 – 72,9)	50,8 (ДИ 45,6 – 56,0)	65,1* (ДИ 60,0 – 69,7)	64,1 (ДИ 54,7 – 75,3)	67,7 (ДИ 60,4 – 75,0)	59,0 (ДИ 51,0 – 68,0)

ДИ – 95% доверительный интервал; \* - обозначены значения при  $p < 0,05$ ;

Добавление ивабрадина к лечению бета-адреноблокаторами в течение 2-х месяцев не повлияло на показатели функции внешнего дыхания. При сравнении показателей ОФВ<sub>1</sub> до назначения и после лечения ивабрадином в течение 2-х месяцев, достоверно не различались. В 1 группе ОФВ<sub>1</sub> составил 68,3% (95% ДИ 65,8 – 70,8) до и 68,1% (95% ДИ 65,7 – 70,5) после лечения ивабрадином, во 2 группе 66,3% и (95% ДИ 64,8 – 67,8) до и 65,8% (95% ДИ 63,8 – 67,8) после соответственно.

При изучении результатов по 5 шкалам Сизтловского опросника стенокардии в 1 группе выявлены достоверные изменения (улучшение) по шкале ограничения физических нагрузок ( $p=0,01$ ), шкале стабильности приступов стенокардии ( $p=0,01$ ) и шкале частоты приступов стенокардии ( $p=0,001$ ) (таблица 5).



Таблица 5

Динамика качества жизни по Сизтловскому опроснику

Группы	Шкалы Сизтловского опросника	Баллы (исходно)	Баллы (через 8 недель)	p
1 группа	Шкала ограничений физических нагрузок	50,0 (35 – 60)*	55, 0 (40 – 65)*	0,01
	Шкала стабильности приступов	50,0 (35 – 50)	50, 0 (50 -75)	0,01
	Шкала частоты приступов	60,0 (40 – 70)	70,0 (60 -80)	0,001
	Шкала удовлетворенности лечением	60,0 (50 – 70)	60,0 (50 - 75)	0,3
	Шкала отношения к болезни	45,0 (30 -60)	43,0 (30 – 65)	0,4
2 группа	Шкала ограничений физических нагрузок	50,0 (40 – 60)	50,0 (45 – 65)	0, 08
	Шкала стабильности приступов	50,0 (45 – 50)	50,0 (50 – 60)	0,07
	Шкала частоты приступов	50,0 (50 – 70)	55,0 (50 – 75)	0,06
	Шкала удовлетворенности лечением	50,0 (50 – 70)	50,0 (50 -75)	0,4
	Шкала отношения к болезни	50,0 (45 – 50)	50,0 (45 – 55)	0,5

\* - данные представлены в виде медианы и 25 – 75% перцентилей

При разделении групп пациентов в зависимости от степени тяжести ХОБЛ, в 1-й группе обнаружены изменения по шкале ограничения физических нагрузок у больных I стадией ( $p=0,07$ ) и II стадией ( $p=0,04$ ) ХОБЛ. Однако у больных III стадией ХОБЛ изменений не было. По шкалам стабильности приступов и частоты приступов так же были выявлены достоверные изменения у больных I и II стадией ХОБЛ ( $p=0,04$ ). Во 2-й группе для больных ХОБЛ I и II стадией так же отмечалась положительная динамика по шкалам Сизтловского опросника (ограничение физических нагрузок, стабильность приступов, частота приступов), но результат был статистически не достоверным. По шкалам удовлетворенности лечением и отношению к болезни в обеих группах за время наблюдения достоверных изменений не было. Таким образом, можно предположить позитивное влияние ивабрадина на качество жизни пациентов с сочетанием СтСт и нетяжелых стадий ХОБЛ, за счет снижения частоты приступов стенокардии и лучшей переносимости физических нагрузок.

#### Заключение.

1. Применение ивабрадина в комбинации с бета-адреноблокаторами у больных СтСт с коморбидной ХОБЛ эффективнее снижает частоту сердечных сокращений, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и ослабляют стенокардию, чем монотерапия бета-адреноблокаторами.

2. На фоне лечения ивабрадином в комбинации с бета-адреноблокаторами у больных I и II стадией ХОБЛ улучшаются показатели качества жизни, связанные со стенокардией.

3. Добавление ивабрадина к лечению бета-адреноблокаторами в течение 2-х месяцев не усилило бронхиальную обструкцию по данным оценки функции внешнего дыхания.